

УДК 616.74-009.17+616.74-009.125+616.74-009.11

## Пароксизмальные состояния при нервно-мышечных заболеваниях

В.С.Лобзин

*Кафедра невропатологии (зав. — заслуженный деятель науки РФ, профессор В.С.Лобзин) Медицинской Академии последипломного образования, г. Санкт-Петербург*



Рассмотрены диагностика, клиника, вопросы патогенеза и неотложной помощи при миастении и синдроме Ламберта-Итона, главным образом при кризисах с нарушениями дыхания и сердечной деятельности, кризовых состояниях при миотонии Томсона и дистрофической миотонии, а также при большой группе так называемых дискалиемических параличей, тиреотоксической миопатии и некоторых других более редких формах нервно-мышечных болезней.

Актуальность разработки вопросов нервно-мышечной патологии определяется их социальным значением: страдает универсальная функция, обеспечивающая не только индивидуально-биологическую, но и трудовую, общественно полезную деятельность человека, — функцию движения. Интерес к этой проблеме заметно повысился в наши дни в связи с накоплением новых фактов и значительным расширением группы нервно-мышечных заболеваний. Тем не менее те проявления, которые характеризуются внезапным возникновением пароксизмов двигательных расстройств, изучены явно недостаточно. Они заметно отличаются от привычных нам представлений о центральных и периферических параличах и парезах. Основными причинами таких пароксизмов являются миастения и миастеноподобный синдром Ламберта-Итона, наследственные формы миотонии и миотонические синдромы, парамиотонический пароксизмальный паралич Беккера, семейная пароксизмальная миоплегия, эпизодическая наследственная адинамия Гамсторп, тиреотоксическая миопатия и некоторые другие более редкие формы.

Внезапность приступов, их повторяемость и тяжесть, поражение не только скелетной мускулатуры, но и дыхательных мышц и сердца ставят пароксизмальные расстройства в один ряд с другими urgentными состояниями, требующими неотложной помощи и нередко реанимации.

Наша клиника, основанная 100 лет тому назад (13 мая 1893 г.), является первым в России исторически сформировавшимся центром по изучению нервно-мышечной патологии. Накопленный за ряд лет опыт дает нам право изложить имеющийся материал в свете собственных представлений о некоторых нервно-мышечных заболеваниях.

**Миастения.** Со времени публикации первой в отечественной литературе монографии, посвященной этой болезни [3],

появилось много нового — количество проведенных нами наблюдений превысило 2000, накоплен опыт консервативного и хирургического лечения миастении; смертность, по нашим данным, снизилась с 18-24% до 9-6%. Однако она остается высокой у оперированных по поводу тимомы, достигая, по данным многих отечественных и зарубежных авторов, 40-42%.

Распознавание миастении существенно улучшилось. Тем не менее на догоспитальном этапе детская миастения распознается лишь в 9% случаев. Особенно трудна диагностика при остром развитии болезни, когда она дебютирует миастеническим кризом с глазодвигательными, бульбарными и дыхательными расстройствами. В таких случаях предполагаются острый стволитис энцефалит, ботулизм либо опухоли мозга или цереброваскулярные заболевания.

Миастенический криз — тяжелое, внезапно развивающееся критическое состояние. Оно связано с высоким риском летального исхода вследствие остановки дыхания и асфиксии, а также с возможностью таких осложнений, как хроническая дыхательная недостаточность, инфекции верхних дыхательных путей, ателектатическая пневмония, сердечная недостаточность и нарушения сердечного ритма. Частота тяжелых миастенических кризов колеблется от 13 до 27%. Криз может наблюдаться у любого больного миастенией независимо от возраста, формы и тяжести болезни. Летальность от миастенического криза ранее достигала 60%, если не применялись современные методы нейрореанимации.

Распознавание миастенического криза и его полярного состояния — холинергического криза, как и неотложная дифференцированная помощь, представляет очень трудную задачу. В нашей клинике частота миастенических кризов составила 12%. К провоцирующим факторам следует отнести острые респираторные вирусные инфекции, пневмонию, беременность, недостаточную

дозировку антихолинэстеразных препаратов. В 15% наблюдений криз развивался непосредственно после тимэктомии, в 25% — непосредственная причина криза осталась неизвестной.

Можно выделить генерализованные тяжелые и легкие, а также парциальные кризы различной тяжести. Легкие генерализованные кризы протекали без нарушения сознания и проявлялись умеренным, хотя и внезапным нарастанием имеющихся симптомов. Выраженность нарушения функций дыхания и сердечной деятельности была незначительной и не приводила к существенным изменениям газового состава крови, артериального давления, которые оставались в пределах нормы. Дополнительное введение ингибиторов ацетилхолинэстеразы купировало расстройство.

Клиника тяжелых генерализованных миастенических кризов характеризовалась угнетением сознания различных степеней, выраженными бульбарными нарушениями, резким нарастанием слабости скелетной мускулатуры. На протяжении часов, а иногда и минут неуклонно прогрессировали расстройства дыхания. Вначале дыхание становилось частым, поверхностным с включением вспомогательных мышц, затем редким и прерывистым. Развивались явления гипоксии с гиперемией и цианозом лица. Появлялись тревога, возбуждение, двигательное беспокойство, смевявшиеся полной остановкой дыхания, спутанностью и потерей сознания. Пульс учащался до 180 уд. в 1 мин, АД повышалось до 26,6 кПа. В дальнейшем АД понижалось, пульс становился аритмичным, редким, нитевидным.

В распознавании кризов и при оказании помощи важен учет особенностей нарушений дыхания. В зависимости от преимущественного поражения бульбарных или туловищно-диафрагмальных мышц мы выделяли бульбарный, спинальный или смешанный типы нарушений дыхания. При развитии нарушений дыхания бульбарного типа наблюдаются парезы и параличи мышц языка, глотки, гортани и верхней части пищевода, западения языка, слабость надгортанника с возможной аспирацией пищи или асфиксия клапанного типа с закрытием входа в гортань. При этом обычные методы искусственной вентиляции легких, то есть без интубации, которая не всегда возможна, или без трахеостомии неэффективны. При нарушении спинального типа страдает спинальная мускулатура. Однако в диагностике этого типа расстройств и в нестложной помощи важно определить степень поражения диафрагмы. В норме она обеспечивает 90% дыхательного объема и 2/3 жизненной емкости легких. Нарушается кашлевой толчок, что препятствует самоочищению бронхиального дерева.

Парциальные миастенические кризы протекали тяжело, отличаясь от генерализованных тем, что при их развитии нарушалось только дыхание или сердечная деятельность без параллельного нарастания других миастенических симптомов. Одним из таких кризов является приступ миастении сердца. Большая часть сердечных миастенических кризов наступала в

ночные часы: внезапно появлялись сердцебиение, чувство тяжести в области сердца, пульс становился слабым, частым, АД падало, возникали бледность и цианоз, иногда потеря сознания. Приступы, в отличие от стенокардии, относительно легко купировались введением прозерина. Парциальное дыхание и сердечные ритмы развивались вне зависимости от общего состояния больных, и в их прогнозировании важное значение имели специальные исследования состояния диафрагмы и эхокардиография с введением антихолинэстеразных препаратов.

Холинергические кризы встречались редко, примерно в 1% наблюдений и были обусловлены передозировкой ингибиторов ацетилхолинэстеразы, обычно их сочетанием. На высоте такого криза, после очередного введения препарата, обнаруживались четкие мускариновые и никотиновые эффекты с нарастанием слабости, которая могла симулировать миастенический криз. Таким образом, диагноз холинергического криза часто основывался на парадоксальном снижении мышечной силы в ответ на обычную или увеличенную дозу медикаментозного средства. В купировании кризов важное значение придавали установлению адекватной легочной вентиляции и стабилизации гемодинамики. При миастеническом кризе последовательно 3 раза вводили подкожно или внутривенно по 2 мл 0,05%-го раствора прозерина с перерывом в 30 минут или два раза по 3 мл с перерывом в 45 минут. Если после такого последовательного введения препарата криз не купировался, то больного переводили на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Показаниями к переводу на ИВЛ были увеличение частоты дыхания до 35 и более в 1 минуту, снижение жизненной емкости легких до 25% от должной, гипоксемия в сочетании с гиперкапнией. Если необходимость в ИВЛ сохранялась неделю и более, то переходили от интубации к трахеостомии. При тяжелом состоянии дополнительно внутривенно вводили преднизолон из расчета 1,5-2 мг на кг массы тела. При частых кризах применяли экстракорпоральную гемосорбцию или плазмафарез.

Парциальные сердечные кризы или генерализованные, с нарушениями сердечно-сосудистой деятельности, требовали тех же мероприятий, но одновременно с первой инъекцией прозерина внутривенно вводили 50-100 мг кокарбоксилазы, 10 мл 10% раствора панангина и подкожно 1 мл 5% раствора эфедрина. Кроме того, назначали кофеин, кордиамин и коргликон в средних терапевтических дозах. Комплекс перечисленных мероприятий позволил добиться снижения числа летальных исходов при миастенических кризах с 60-40% (по сведениям из литературы) до 4,2%.

При холинергических кризах немедленно отменяли антихолинэстеразные препараты, переводили больных на ИВЛ, вводили реактиваторы холинэстеразы — оксимы, в том числе отечественный препарат дипироксим (ТМБ-4). Холинергические кризы чаще наблюдали при синдроме Ламберта-Итона. Обычно при этом синдроме существует пострезистентность, в связи с которой врачи

стремятся увеличить дозировки ингибиторов ацетилхолинэстеразы.

**Миотония.** Для больных миотонией Томсена типично резкое усиление миотонических спазмов на холоде. Такие спазмы не угрожают жизни, однако они могут привести больных к травматизации и авариям при управлении сложной техникой в условиях переохлаждения. Еще чаще такие ситуации могут быть спровоцированы врожденной парамииотонией с холодowymi параличами (форма Эйленбурга). При этом параличи и парезы возникают после фазы миотонической задержки. Приступы мышечной слабости обычно сочетаются с миотоническими расстройствами, но могут встречаться и изолированно, вплоть до полной обездвиженности. Характерна «парадоксальная» миотония конечностей и лица (форма Эрбсле). В одном из наших наблюдений у мальчика после употребления мороженого закономерно развивался паралич языка, глотки и мимических мышц. Таким образом, иногда при охлаждении доминируют как бы изолированно приступы параличей, иногда же — преимущественно миотонические спазмы. К описанным состояниям близок периодический парамииотический паралич, выделенный в 1970 г. Беккером. Приступы этого паралича, в отличие от известных дискалиемических семейных параличей, не связаны с нарушениями калиевого обмена. Улучшение в состоянии больных наступало при отрицательном балансе натрия, что позволило выдвинуть гипотезу о роли в происхождении Беккером болезни нарушений диффузии натрия через клеточные мембраны поперечно-полосатых мышц. Беккером охарактеризована также эпизодическая миотоническая адинамия, которую клинически трудно отличить от парамииотонии, периодического парамииотонического паралича и болезни Гамсторп. Атрофическая миотония Россоломо-Штейнерта-Баттена в группе миотонических болезней занимает особое положение, так как более чем 2/3 больных страдают от кардиомиопатии. ЭХО-кардиографические исследования показывают в таких случаях разрастания соединительной ткани, частые нарушения проводимости и фокальный фиброз сердца. Нередки приступы сердечной слабости. Неонатальные формы болезни проявляются генерализованной мышечной гипотонией, лицевой диплегией, фаринго-ларингеальным параличом и ограничением тыльного сгибания стопы. Характерны приступы нарушения дыхания вследствие поражения межреберных мышц и диафрагмы, что может привести к асфиксии, пневмониям, смерти. При неонатальной атрофической миотонии летальный исход нередок от паралича дыхательных мышц, а у взрослых больных сердечная патология проявляется в виде аномалий реполяризации, нарушений проводимости, фибрилляции предсердий, аритмий. В 10% случаев причиной смерти является аурикуло-вентрикулярный блок. В подобных ситуациях применяются антиаритмики и другие кардиоактивные препараты, дифенин (400 мг/сут), диакарб (по 10 мг/сут), таурин

(100-150 мг/сут), оксалат натрия (до 2,65 мг/сут), бетимил (по 0,25 три раза в сутки).

**Дискалиемические параличи.** Со времени описания И.В.Шахновичем (1882) наследственного семейного пароксизмального паралича выделены наследственные и спорадические формы, в патогенезе которых главную роль играет гипокалиемия. Клиника характеризуется периодическими параличами или парезами конечностей, а иногда мышц шеи и туловища. Приступы возникают, как правило, в ранние утренние часы при сохранении сознания. Параличи носят вялый характер: тонус мышц снижен, сухожильные рефлексы, электрическая и механическая возбудимость мышц отсутствует («трупная реакция»). Длительность такой пароксизмальной тетраплегии — несколько часов или суток. Опасность представляют нарушения дыхания. Купирование этого относительно редкого заболевания (в нашей практике было 36 таких пациентов) достигается за счет использования препаратов калия, ионообменных смол, альдактона, спиронолактона, антихолинэстеразных препаратов, калиевой диеты.

В 1956г. Ингрид Гамсторп выделила наследственно-семейный периодический паралич, отличающийся гиперкалиемией. Аналогичные наблюдения в нашей стране были описаны рядом авторов [1-4]. Приступы параличей при болезни Гамсторп значительно более частые, чем при гипокалиемическом параличе, и не связаны со сном. Они возникают всегда днем, провоцируются голодом и длятся несколько часов. Купировать приступы можно салуретиками типа гипотиазида, глюкозой с инсулином, внутривенными введениями глюконата кальция, углеводистой диетой.

Выделяют фенокопии или симптоматические формы пароксизмальной миоплегии. Гипокалиемические — наблюдаются при хронических желудочно-кишечных заболеваниях с длительными поносами, синдромами нарушения всасываемости и потерей калия, и гиперкалиемическая — при недостаточности почечной экскреции (гломерулонефриты, почечно-каменная болезнь), туберкулезе почек вследствие олигурии или анурии, при болезни Аддисона.

Особое место занимает первичный альдостеронизм — болезнь или синдром Джерома Ковна. Нередко источником служит аденома надпочечника, которая проявляется гипокалиемическим периодическим параличом. У одного больного в нашей практике аденома надпочечника (альдостерома) была обнаружена только на вскрытии.

Совершенно очевидно, что этиология дискалиемических параличей связана по меньшей мере с тремя патологическими процессами: генетической детерминированностью, хроническими заболеваниями внутренних органов с нарушением обмена электролитов и эндокринными болезнями, в том числе с опухолями и туберкулезом надпочечников. Встречается, хотя и редко, тиреотоксический пароксизмальный паралич, для которого характерно преобладание слабости в мышцах ног, что оправдывает его

первоначальное название «пароксизмальная тиреотоксическая параплегия Мебиуса-Шарко».

В заключении хотелось бы высказать две сентенции. Первая относится к тому, что на протяжении многих лет администраторы от медицины относили клиническую неврологию к узким специальностям, и только в последнее время медицинская общественность стала понимать как широки ее аспекты. Материалы, приведенные в этой статье, подтверждают, что клиническая неврология является базисной специальностью, причем весьма сложной, требующей обширных познаний в самых разных областях теоретической и клинической медицины.

Вторая сентенция относится к замечательному вкладу в сокровищницу мировой неврологии, который внесли представителями Казанской школы неврологов — ее основоположником В.М.Бехтеревым и другими учеными, в том числе и нашими современниками. Возобновление издания «Неврологического вестника», основателем которого был академик В.М.Бехтерев, позволяет надеяться на преумножение славных традиций высокой науки и клиницизма, всегда отличавших Казанскую школу неврологов.

#### Литература

1. Давиденков С.Н.// Клиника и терапия прогрессивных мышечных атрофий — Л., 1954.
2. Ильина Н.А.// Пароксизмальная миоплегия и миоплегиические синдромы — М., 1973.

3. Лобзин В.С.// Миастения — Л., 1960.

4. Лобзин В.С.// Клин. мед. — 1963. — №6. — С. 145-148.

Поступила 21.04.93.

#### Нерв-мускул авырлу очракларында пароксизмаль хэлдә булулар

**В.С.Лобзин**

Миастения һәм Ламберт-Итон синдромы очракларышуда диагностика, клиника, патогенез һәм ашыгыч ярдәм күрсәтү карала, башлыча, сулау һәм йөрәк эшчәнлеге бозылу кризлары, Томсен миопатиясе һәм дистрофик миотония очрагында кризис хэлдә булуларның, шулай ук, дискалемик паралич дип атала төрган зур группа, тиреотоксинлы миопатия һәм Кайбер башка сирәк очрый төрган нерв-мускул авыруларына игътибар бирелгән.

#### Paroxysmal states in neuromuscular diseases

**V.S.Lobzin**

The diagnosis, clinical picture, problems of patogenesis and emergency medical service in myasthenia and Lambert-Iton's syndrome are considered, for the most part in crises with disorders in respiration and cardiac activity, crisis states in Tomsen's myotonia and dystrophyc myotonia as well as in the large group of so-called dispotassemic paralyzes, thyrotoxic myopathy and some other rarer forms of neuromuscular diseases.