

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
илова

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

**«МИАСТЕНИЯ ГРАВИС» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

ТОШКЕНТ 2025

«ГАСДИҚЛАЙМАН»
ТошПТИ ректори профессор
Б. Т. Даминов



2025 йил

**«МИАСТЕНИЯ ГРАВИС» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

ТОШКЕНТ 2025

Мундарижа

“МИАСТЕНИЯ ГРАВИС” КАСАЛЛИГИ ТАШХИСОТИ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ.....	5
" МИАСТЕНИЯ ГРАВИС " НОЗОЛОГИЯСИДА ТИББИЙ ЁНДАШУВ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ.....	44
“МИАСТЕНИЯ ГРАВИС” КАСАЛЛИГИ НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ТИББИЙ РЕАБИЛИТАЦИЯСИ ВА ПРОФИЛЬАКТИКАСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ.....	47

**“МИАСТЕНИЯ ГРАВИС” НОЗОЛОГИЯСИНИНГ
ТАШХИСОТИ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

Кириш қисми

КХТ-10 кодлари:

G70	Myasthenia gravis ва бошқа нерв-мушак синапси бузилишлари
G70.0	Myasthenia gravis
G70.1	Нерв-мушак синапсининг токсик бузилишлари
G70.2	Туғма ёки орттирилган миастения
G70.8	Нерв-мушак синапсининг бошқа бузилишлари
G70.9	Нерв-мушак синапсининг бузилиши, аниқланмаган
G73	Бошқа жойларда таснифланган касалликларда нерв-мушак синапси ва мушакларининг шикастланиши
G73.0	Эндокрин касалликларда миастеник синдромлар
G73.2	Ўсма билан зарарланган бошқа миастеник синдромлар (C00-D48)
G73.3	Бошқа жойларда таснифланган бошқа касалликларда миастеник синдромлар
Ҳавола: https://mkb-10.com/index.php?pid=5292	

КХТ-11 кодлари:

8C60-8D0Z	Нерв-мушак бирикмаси ёки мушак касалликлари
8C60-8C6Z	Myasthenia gravis ёки баъзи аниқланган нерв-мушак синапси касалликлари
8C60	Миастения
8C60.0	Дорилар туфайли келиб чиққан миастения
KB08.0	Чақалоқ миастенияси, вақтинчалик
8C60.Y	Бошқа аниқланган Myasthenia gravis
8C60.Z	Myasthenia gravis, аниқланмаган
Ҳавола: https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1297080916	

Протоколни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси: 2025, ёки янги ва асосли далиллар мавжуд бўлганда 2027 санада кўриб чиқилади. Тақдим этилган тавсияларга қиритилган ҳар қандай тузатишлар тегишли хужжатларда эълон қилинади.

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқиш учун масъул муассаса:
Тошкент Педиатрия тиббиёт институти

Муаллифлар ро'йхати:

1. Мажидова Й.Н. – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Тошкент педиатрия тиббиёт институти неврология, тиббий генетика билан болалар неврологияси кафедраси мудири; Ўзбекистон, Тошкент
2. Азимова Н.М.. – тиббиёт фанлари номзоди, кафедралар доцентий неврология, тиббий генетика билан болалар неврологияси ТошПМИ; Ўзбекистон, Тошкент
3. Абдусаттарова Г.Ш. – Неврология, болалар неврологияси ва тиббий генетика кафедраси ассистенти ТошПМИ; Ўзбекистон, Тошкент
4. Раҳимбаева Г.С. – профессор, Тошкент тиббиёт академияси неврология кафедраси мудири; Ўзбекистон, Тошкент

5. Ким И.Г. – 7 шаҳар шифохонаси неврология бўлим мудир, Тошкент шаҳар бош неврологи; Ўзбекистон, Тошкент

Шарҳловчилар:

1. Кайшибаева Г. С.- Қозоғистон неврологлар жамияти раиси ўринбосари, т.ф.н. (PhD), Смагул Кайшибаев номидаги неврология ва нейрореабилитация институти директори
2. Абдуллаева Н. Н. – т.ф.д., СамДТУ неврология кафедраси профессори; Ўзбекистон, Самарканд

Клиник баённома олий таълим муассасалари профессор-ўқитувчилари, Ўзбекистон невропатологлар ассоциацияси аъзолари, соғлиқни сақлаш ташкилотчилари, вилоят шифокорлари иштирокидаги ишчи гуруҳнинг якуний йиғилишида норасмий келишувга эришиш орқали муҳокама қилинди ва тасдиқлаш учун тавсия этилди.

Ишчи гуруҳ раҳбари -Маджидова Й.Н. – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Тошкент ПМИ Тиббий генетика билан болалар неврологияси кафедраси мудир.

Клиник баённома Тошкент педиатрия тиббиёт институти Илмий кенгаши томонидан 2023-йил 30-ноябрда кўриб чиқилган ва тасдиқланган.

Илмий кенгаш раиси – ТошПТИ ректори, тиббиёт фанлари доктори, профессор Б.Т. Даминов

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Экспертлар гуруҳи мутахассисларининг эксперт баҳоси:

1. Саидазизова Ш.Х.

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

Қисқартмалар рўйхати:

АХР - ацетилхолин рецепторлари

КТ - компьютер томографияси

МРТ - магнит-резонанс томография

РИТ – радиоиммун таҳлил

ИФТ – иммунофермент таҳлил

ҚБ - қон босими

НОТ - нафас олиш тезлиги

КИХ - кислота-ишқор ҳолати

ГОЁК - гамма-окси-ёғ кислота

ЎҲС - ўпканинг ҳаётий сиғими

МНОҲ - минимал нафас олиш ҳажми

НОҲ - нафас олиш ҳажми

ЁАС – ён амиотрофик склероз

ЎСВ - ўпканинг сунъий вентилияцияси

МГ - миастения гравис

ЭМГ - электромиография

Ig - иммуноглобулин

RyR - рианодин рецепторлари

Диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун далилларнинг ишончилиги даражасини баҳолаш шкаласи (УДД)

УДД	Кенгайтмалар
1	Ёъналтирувчи усул билан бошқариладиган тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
2	Мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотлар бундан мустасно, мос ёзувлар усули билан бошқариладиган индивидуал тадқиқотлар ёки индивидуал рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
3	Мос ёзувлар усули билан кетма-кет назорат қилинмаган тадқиқотлар ёки тадқиқот усулидан мустақил бўлмаган мос ёзувлар усули билан тадқиқотлар ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан коҳорт тадқиқотлари
4	Таққосланмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳолатнинг тавсифи
5	Фақат ҳаракат механизмини асослаш ёки мутахассисларнинг фикри мавжуд

Профилактик, даволовчи ва реабилитация тадбирлари учун далилларнинг ишончилиги даражасини (УДД) баҳолаш кўлами

УДД	Кенгайтмалар
1	Мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник таҳлилларни тизимли кўриб чиқиш
2	Шахсий рандомизацияланган клиник таҳлиллар ва мета-таҳлилли рандомизацияланган клиник таҳлиллар бундан мустасно, ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
3	Тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлари
4	Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки бир қатор ҳолатлар тавсифи, ишларни назорат қилиш бўйича тадқиқотлар
5	Аралашувнинг таъсир механизми (клиникадан олдинги тадқиқотлар) ёки мутахассисларнинг фикри учун асос мавжуд

Профилактика, диагностика, даволаш ва реабилитация тадбирлари бўйича тавсияларнинг ишонarli даражасини баҳолаш кўлами

Тавсияларнинг асослилик даражаси	Қайта кодлаш
А	Кучли тавсия (барча кўриб чиқилган ишлаш меъзонлари (натижалари) муҳим, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга ва қизиқиш натижалари бўйича уларнинг хулосалари изчил)
Б	Шартли тавсия (барча кўриб чиқилган ишлаш меъзонлари (натижалари) муҳим эмас, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас ва / ёки уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил эмас)
С	Заиф тавсия (тегишли сифат далилларининг етишмаслиги (барча кўриб чиқилган ишлаш меъзонлари (натижалари) аҳамиятсиз, барча тадқиқотлар услубий сифати паст ва уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил емас)

Кириш

Шартлар

- **Холат** -организмда патоген ва (ёки) физиологик омиллар таъсирида юзага келадиган ва тиббий ёрдам талаб қиладиган ўзгаришлар;
- **Инструментал диагностика**- беморни текшириш учун турли хил асбоблар, асбоблар ва асбоблар ёрдамида диагностика.
- **Лаборатория диагностикаси**— турли ихтисослаштирилган асбоб-ускуналар ёрдамида ўрганилаётган материални таҳлил қилишга қаратилган усуллар мажмуаси.
- **Миастеник криз**- бу М билан оғриган беморларда тўсатдан ривожланган критик ҳолат бўлиб, бу жараённинг нафақат миқдорий, балки сифат жиҳатидан ҳам ўзгаришини кўрсатади. Кризнинг патогенези нафақат постсинаптик мембрананинг холинергик рецепторлари зичлигининг пасайиши билан, балки уларнинг комплемент воситачилигида ёъқ қилиниши билан, балки қолган рецепторлар ва ион каналларининг функционал ҳолатининг ўзгариши билан ҳам боғлиқ.
- **Холинергик криз** - бу антихолинестераза препаратларининг ҳаддан ташқари дозаси туфайли никотиник ва мускариник холинергик рецепторларнинг ҳаддан ташқари фаоллашиши натижасида юзага келадиган махсус ривожланиш механизмига эга бўлган ҳолат.
- **Аралаш криз** - бу Миастения билан оғриган беморларда ҳаётий бузилишларнинг энг оғир варианты бо‘либ, бунда бемор зудлик билан антихолинестераза препаратларини қабул қилиши керак бо‘лади, иккинчи томондан, у бу дориларга тоқат қилмайди ва уларни қабул қилганда аҳволи ёмонлашади.
- **Далиллар даражаси**- тиббий аралашувнинг аниқланган самараси ҳақиқат эканлигига ишонч даражасини акс эттиради.
- **Тавсияларнинг ишончли даражаси**- нафақат аралашув таъсирининг ишончилигига бўлган ишонч даражасини, балки тавсияларга риоя қилиш муайян вазиятда зарардан кўра кўпроқ фойда келтиришига ишонч даражасини ҳам акс эттиради.

ХКТ-10 га мувофиқ кодлаш

G70	Миастения гравис ва бошқа нерв-мушак бирикмаларининг касалликлари
G70.0	Миастения гравис
G70.1	Нерв-мушак бирикмасининг токсик бузилишлари
G70.2	Туғма ёки орттирилган миастения гравис
G70.8	Нерв-мушак бирикмаларининг бошқа касалликлари
G70.9	Нейромускуляр бирикманинг бузилиши, аниқланмаган
G73	Бошқа жойларда таснифланган касалликларда нерв-мушак бирикмаси ва мушакларнинг шикастланиши
G73.0	Эндокрин касалликларда миастеник синдромлар
G73.2	Ўсма лезёнлари билан боғлиқ бошқа миастеник синдромлар (C00-Д48)
G73.3	Бошқа жойларда таснифланган бошқа касалликларда миастеник синдромлар
Ҳавола	https://mkb-10.com/index.php?pid=5292

ҲКТ-11 га мувофиқ кодлаш

8C60-8D0Z	Нерв-мушак бирикмаси ёки мушак касалликлари
8C60-8C6Z	Myasthenia gravis ёки баъзи аниқланган нерв-мушак синапси касалликлари
8C60	Миастения
8C60.0	Дорилар туфайли келиб чиққан миастения
KB08.0	Чақалоқ миастенияси, вақтинчалик
8C60.Y	Бошқа аниқланган Myasthenia gravis
8C60.Z	Myasthenia gravis, аниқланмаган
Ҳавола	https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1297080916

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

Нерв-мушак касалликлари- мушак тўқималарига, нерв-мушак синапсига, периферик нервларга ва орқа мия олдинги шохларига зарар етказадиган касалликларнинг катта гуруҳи. Энг кўп учрайдиган нерв-мушак касалликлари - миопатия, миотония ва Миастения гравис.

Миастения (М), Миастения гравис, Эрб-Голдфлам касаллиги классик, аутоиммун касаллик бўлиб, унинг клиник кўриниши мушакларнинг кучсизлиги ва патологик чарчоқ шаклида периферик нейромотор аппаратларнинг турли антиженик мақсадларига қаратилган антителаларнинг шаклланиши билан аутоагрессия ҳодисалари туфайли юзага келади.

Ламберт-Итон миастеник синдроми (ЛИС) -восита нейронларининг пресинаптик учларига таъсир қилувчи касаллик. Проксимал оёқ-қўлларининг мушакларида сурункали интервалгача мушаклар кучсизлиги билан тавсифланади. Беморларда юриш қийин, улар учун зинапояга чиқиш ёки стулдан чиқиш қийин. СЛИ билан оғриган беморлар машгулотдан сўнг мушак кучининг бироз ошишини сезиши мумкин.

Миастеник криз -оғир мушаклар кучсизлиги, нафас олиш ва ютиш муаммолари билан оғриган, кўпинча ўлимга олиб келадиган миастения грависли беморнинг аҳволининг кескин ёмонлашиши.

Эпидемиология

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

Миастения гравис эпидемиологияси Миастения гравис кам учрайдиган касаллиги бўлиб, ноёб касалликларнинг халқаро рўйхатига киритилган. Тадқиқот маълумотларига кўра, миастения гравис билан касалланиш йилига 100 минг аҳолига 0,22 дан 2,8 гача, тарқалиши - 100 минг аҳолига 2,17 дан 32,0 гача.

Миастения гравис ҳар қандай ёшда, эрта болалиқдан қаригача дебют қилиши мумкин. Аёлларда касалликнинг ўртача бошланиш ёши 26 ёш, эркакларда - 31 ёш. Беморлар орасида эркаклар ва аёллар нисбати 1:3 ни ташкил қилади.

Ўзбекистонда Миастения гравис билан касалланганлар сони: Миастения гравис билан касалланган беморларнинг ягона реестри жорий этилмоқда. Энг кўп мурожаат қилганлар Бухоро, Фарғона, Наманган вилоятлари ва Тошкент шаҳрида қайд этилган.

Миастеник синдромнинг эпидемиологияси

Миастения гравис кўпинча иммун назорат нуктаси ингибиторлари, пенициламин, тирозин киназ ингибиторлари ва интерферонлар каби бир қатор дори воситаларини қўллаш билан боғлиқ бўлиб, улар иммун гомеостаз механизмларини ўзгартириш орқали де ново МГ ни келтириб чиқариши мумкин, масалан, аутоиммун касалликларнинг пайдо бўлишининг олдини олади. МГ сифатида. Бошқа дорилар, хусусан, айрим антибиотиклар, антиаритмиклар, анестезиклар ва нерв-мушак блокерлари нерв-мушакларнинг узатилишига зарарли таъсир кўрсатади, бу МГ ни қабул қилмаган беморларда МГ ёки МГга ўхшаш симптомларнинг кучайишига олиб келади, иккинчиси одатда буйрак этишмовчилиги каби тиббий ҳолатларда юзага келади.

Дори-дармонларни қабул қилиш ҳар доим ён таъсир хавфи билан боғлиқ. Статистик маълумотларга кўра, касалхонага ётқизилган беморларда дори воситаларининг ножўя таъсирлари 10-20% ни ташкил қилади, бундан ташқари, 5% касалхонага ётқизиш сабаби мушакларнинг кучсизлигини ўз ичига олган ножўя таъсирларнинг аниқ намоён бўлишидир. Гиёҳванд моддаларни истеъмол қилиш натижасида пайдо бўладиган мушаклар кучсизлигининг дастлаб сезилмайдиган эпизодлари Миастения грависнинг бошланиши ёки унинг субклиник шаклининг намоён бўлиши, шунингдек, нерв-мушак сигналларининг ўтказувчанлигининг қайтарилмас ўзгариши туфайли миастеник синдром (МС) бўлиши мумкин

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

Оқимнинг табиатига кўра:

- миастеник эпизодлар (бир марталик ёки ремиттирловчи кечиш);
- миастеник ҳолатлар (яъни стационар кечиш);
- зўрайиб борувчи кечиш;
- ёмон сифатли шакли.

Маҳаллийлаштириш бўйича

Маҳаллий (чекланган) жараёнлар:

- офталмик;
- булбар;
- юз;
- краниал;
- магистрал.

Умумий жараёнлар:

- булбар бузилишларисиз умумлаштирилган;
- нафас олиш бузилиши билан умумлаштирилган ва умумлаштирилган.

Ҳаракат бузилишларининг оғирлигига кўра:

- энгил;

- ўргача;

- оғир.

АХЕР препаратлари фонида восита бузилишларининг компенсация даражасига кўра:

- тўлиқ;

- етарли;

- етарли эмас (ёмон).

Клиник кўринишнинг динамикасига қараб, Миастениянинг бир неча шакллари ажратилади:

- миастеник эпизодлар - бу эпизоддан ташқарида функцияларнинг тўлиқ тикланиши билан вақтинчалик ҳаракат бузилишлари

- миастеник ҳолат - клиник кўринишлари узоқ йиллар давомида ўзгармаган ҳолда

- давом этувчи шакли - миастениянинг клиник кўриниши кўринишлар қайтарилмас тарзда, камайган восита функцияларини тиклаш эпизодларисиз ривожланади.

- ёмон сифатли шакли- Миастения грависнинг бир шакли, у ўткир ва барқарор равишда нерв-мушак тизимининг функцияларини барқарор равишда бузилиши билан жуда тез суръатда ривожланади.

Этиологияси ва патогенези

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

Миастения гравис этиологияси ва патогенези.

Постсинаптик мембрананинг таркибий қисмларига хужум қиладиган, нерв-мушакларнинг ўтказувчанлигини бузадиган ва скелет мушакларининг заифлиги ва чарчоққа олиб келадиган антителалар туфайли келиб чиққан нерв-мушак бирикмасининг (НМЖ) аутоиммун касаллиги. У махсус мушак гуруҳлари учун умумлаштирилган ёки маҳаллийлаштирилган бўлиши мумкин ва булбар ва нафас олиш мушакларининг иштироки ҳаёт учун хавфли бўлиши мумкин. Миастения грависининг патогенези отоантителаларнинг мақсади ва изотипига боғлиқ. Аксарият ҳолларда асетилхолин рецепторлари (АХР) га иммуноглобулин (Ig) Г1 ва IgГ3 антителалари сабаб бўлади. Улар комплемент воситачилигида зарар етказиши ва АХР нинг айланиш тезлигини оширади, бу иккала механизм ҳам постсинаптик мембранадан АХР ёқолишига олиб келади. Кўпгина беморларда тимус таъсирланади ва АХРларга иммунитет танқислигини тушуниш учун экспериментал ва генетик ёндашувлар мавжуд. АХР антителалари бўлмаган беморларнинг бир қисми мушакларга хос киназа (MuSK) ёки агрин ва паст зичликдаги липопротеин рецепторлари билан боғлиқ протеин 4 (LRP4) каби тегишли оксилларга антителаларга эга. MuSK антителалари, асосан IgГ4, нерв-мушак бирикмасининг парчаланишига олиб келади, синаптик сақлаш ва мослашишда MuSKнинг физиологик функциясини бузади. Бу эрда биз нерв-мушак бирикмаларининг тузилиши ва функцияси ҳақидаги билим АХР ва MuSK антителаларининг таъсир механизмларини тушунишга қандай ёрдам берганини муҳокама қиламиз. Миастения гравис отоантикор воситачилигидаги шароитлар учун парадигма бўлиб қолмоқда ва бу кузатувлар синаптик функция ва патологик механизмлар ҳақида

қанча ўрганиш кераклигини таъкидлайди. Миастения гравис ирсий касаллик эмас, унинг этиологияси тўлиқ аниқланмаган. Беморларнинг 60-70 фоизда тимус безидаги ўзгаришлар шиш ёки гиперплазия шаклида топилади. Касаллик нерв-мушак ўтказувчанлигининг бузилишига асосланади, бу фармакологик таъсирлар ва замонавий морфологик тадқиқотлар мажмуаси билан тасдиқланган. Аутоиммун назарияга кўра, патологик ўзгарган тимус беи холинергик рецепторларга қарши махсус антителаларни ишлаб чиқаради, бу эса синаптик ўтказувчанликнинг рақобатбардош блокировкасини келтириб чиқаради. Фермент фаоллигидаги нуқсон ва охириги пластинканинг холинергик рецепторлари сезирлигининг этарли эмаслиги натижасида Асетилхолин синтезининг бузилиши муҳим рол ўйнайди. Миастения гравис билан оғриган беморларнинг қон зардобиди скелет мушаклари ва тимус эпителиал хужайраларига антителаларни аниқлаш мумкин. Натижада, нерв-мушак ўтказувчанлигининг бузилиши синапсларнинг сўнгги пластинкасида холинергик рецепторлар сонининг камайиши ва / ёки уларнинг ацетилхолинга сезирлигининг этарли эмаслиги ёки ўзига хос ферментларнинг этишмаслиги, айниқса аутоиммун етишмовчилиги туфайли ацетилхолин синтезининг бузилиши туфайли юзага келади. Асетилхолин рецепторлари оқсилга антителаларнинг аниқланиши мумкин бўлган юқори титри кўпинча касалликнинг оғирлиги билан боғлиқ.

Миастеник синдромнинг этиологияси ва патогенези

Дори-дармонларни қабул қилиш ҳар доим ён таъсир хавфи билан боғлиқ. Статистик маълумотларга кўра, касалхонага ётқизилган беморларда дори воситаларининг ножўя таъсирлари 10-20% ни ташкил қилади, бундан ташқари, 5% касалхонага ётқизиш сабаби мушакларнинг кучсизлигини ўз ичига олган ножўя таъсирларнинг аниқ намоён бўлишидир. Гиёҳванд моддаларни истеъмол қилиш натижасида мушаклар кучсизлигининг дастлаб сезилмайдиган эпизодлари бошланувчи Миастения грависнинг намоён бўлиши ёки унинг субклиник шаклининг намоён бўлиши, шунингдек, нерв-мушак сигналини узатишнинг қайтарилмас ўзгариши туфайли миастеник синдром (МС) бўлиши мумкин.

Миастения грависининг клиник белгилари 15% ҳолларда маҳаллий шакллар билан ифодаланади: кўз, фарингеал-юз, мушак-скелет. Кўз миастенияси яхши шакл ҳисобланади, чунки у беморларнинг ҳаётига хавф туғдирмайди ва фақат протозис, диплопия ёки кўзни қисиб қўйиш билан намоён бўлади. Фарингеал-юз шакли ютиш, чайнаш қийинлашуви, овознинг хириллаши ёки гапиргандан кейин унинг ёъқолиши билан тавсифланади. Қачон ск-

Б-пенициламин, альфа-интерферон, кортикостероидлар ва баъзи антибиотиклар.

Б-пенициламинни қабул қилишда миастения грависининг частотаси 1 дан 7% гача [4]. Кўпгина ҳолларда клиник кўриниш чекланган.

Парвоз мушаклари Миастенияси тананинг бир ёки бошқа қисмининг мушакларига таъсир қилади. 85% ҳолларда, сунъий шамоллатиш (АЛВ) билан интубация зарур бўлганда, барча маҳаллий шаклларнинг аломатларини нафас олиш мушакларининг заифлиги ва ҳаёт учун хавфли миастеник криз қўшадиган умумий шаклда миастения пайдо бўлади.

Миастенияда нерв импульсларини ўтказиш қуйидаги механизмлар туфайли бузилади:

- пресинаптик (асетилхолин (АЧ) секрециясини инҳибе қилиш ва кальцийнинг сўрилишини блокировка қилиш);
- постсинаптик (постсинаптик ацетилхолин рецепторлари (АХР) блокадаси ёки постсинаптик ион оқимининг узилиши туфайли ҳаракат нервининг сўнгги пластинкасида импульс тарқалишини инҳибе қилиш);
- эстродиол (пре-ва постсинаптик)

Кўпгина кузатувларга кўра, миастения гравис ва миастеник синдромнинг кучайиши ёки ҳатто дебюти энг кўп кўзғатилган.

диплопия ва птозга олиб келади. Тахминларга кўра, Б-пенициламин иккита АХР субунитига (а ва й) ковалент боғланиб, улар сонининг камайишига ва аралаш дисульфидларнинг шаклланишига олиб келади [5].

Клиник кўриниши <https://rare-diseases.org/rare-diseases/myasthenia-gravis/>

Миастения грависнинг клиник кўриниши

Миастения гравис мушаклар кучсизлиги ва мушакларнинг ғайриоддий чарчоқлари билан тавсифланади, бу жисмоний фаоллик билан кучаяди ва дам олиш ёки Антихолинестераза препаратларини қабул қилиш билан камаяди. Касаллик курси сурункали бўлиб, даврий алевленмелер ва кризларнинг ривожланиши мумкин.

Миастения гравис билан қуйидаги касалликлар юзага келиши мумкин:

- окуломотор;
- булбар (краниал нервларнинг дисфункцияси);
- мушакларнинг кучсизлиги (чайнаш, кўздан ташқари, юз, нафас олиш, бўйин, магистраль ва оёқ-қўл мушаклари).

Касаллик кўпинча кўз белгилари (птоз ва диплопия) билан бошланади. Птоз (юқори кўз қовоғининг кўз олмасига нисбатан ғайриоддий паст ҳолати, унинг тушиши туфайли) турли вақтларда бир томондан ёки бошқа томондан кузатилиши мумкин. Миастения гравис билан диплопия (икки томонлама кўриш) тушдан кейин визуал ва жисмоний стресс, ёрқин ёруғлик билан кучаяди ва узоққа қараганида (кўчада иккита бир хил нарса, ёлдаги вилкалар, қадамлар, иккита телевизор, ва бошқалар.).

Кейин оёқ-қўлларнинг проксимал мушакларининг заифлиги (зинадан кўтарилиш, стулдан чиқиш, қўлларни юқорига кўтариш қийинлиги) келади. Бундан ташқари, жисмоний фаолият давомида птозис кучаяди (мушакларнинг кучсизлигини умумлаштириш феномени). Беморнинг юзи ниқобга ўхшаш, ажинларсиз ва юз ифодалари ёмон, кўз қовоқлари осилган бўлиши мумкин.

Табассум қилганда фақат юқори лаб кўтарилади, пастки лаб ва оғиз бурчаклари ҳаракатсиз қолади.

Узоқ суҳбат фонида овоз бурун оҳангига эга бўлади, дизартрия пайдо бўлади, бемор П, Ш, С ҳарфларини талаффуз қилишда қийналади (мушакларнинг патологик чарчаш феномени). Дам олишдан кейин бу ҳодисалар ёъқолади. Овқатланиш вақтида чайнаш мушакларининг заифлиги (баъзан пастки жағнинг чўкишигача) мавжуд. Беморлар

жағни қўллаб-қувватлашлари ва қўллари билан чайнашда ўзларига ёрдам беришлари мумкин. Юзнинг заифлиги кўзингизни қайта юмганда ёки ёноқларингизни пуфлаганингизда ўзини намоён қилади.

Экстремиталарнинг мушакларининг заифлиги изоляция қилиниши ёки бошқа жойда мушакларнинг кучсизлиги билан бирлаштирилиши мумкин. Одатда, экстенсорларнинг заифлиги флексорларга нисбатан устунлик қилади (масалан, трисэпс брачии бисэпс устида), машқлар пайтида кучсизлик кучаяди, бу тезроқ юришга, зинапояга чиқишга ва ҳоказоларга йиқилиш хавфини туғдиради. Кекса беморларда орқа мушакларнинг заифлиги туфайли эгилган ҳолатни ва бўйин мускулларининг заифлиги туфайли бошнинг осилганлигини кузатиш мумкин.

Миастения грависдаги нафас олиш бузилиши нафас олишда қийинчилик ва ёътал импульсининг заифлашиши билан тавсифланади.

Булбар бузилишлари билан ютиш билан боғлиқ муаммолар мавжуд (бўғилиш, суяк овқатнинг бурун ёълларига тушиши), бурун товуши ва нутқнинг бузилиши кузатилади. Миастения гравис ривожланиши билан бемор ютиш ва гапириш қобилиятини бутунлай ёъқотиши мумкин. Булбар бузилишлари нутқ, умумий жисмоний фаолият ва овқатланиш пайтида кучаяди.

Беморларнинг 10-15 фоизда криз пайдо бўлиши мумкин:

- Антихолинестераза препаратлари билан этарли даражада даволанмаганлиги сабабли юзага келадиган ва нафас олиш муаммолари туфайли беморни интубация қилишни талаб қиладиган миастеник криз;
- Антихолинестераза препаратларининг ҳаддан ташқари дозаси фонида ривожланаётган холинергик криз;
- аралаш кризлар.

Миастеник синдромнинг клиник кўриниши

Буларга клиник кўринишлари Миастения грависига ўхшаш, синапс даражасида нерв-мушак ўтказувчанлигининг бузилиши, аммо Миастения грависига қараганда бошқача бўлган синдромлар киради. Анъанавий равишда миастеник синдромларни орттирилган ва туғма (туғма) бўлиш мумкин. Биринчиси турли хил ташқи сабаблар (неоплазмалар, ботулинум токсин заҳарланиши ва бошқалар) натижасида ривожланади, иккинчиси генетик патологиядан келиб чиқади.

Орттирилган миастеник синдромлар.

Ламберт-Эатон синдроми Энг кенг тарқалган орттирилган миастеник синдром Ламберт-Эатон синдромидир. Биринчи марта бронхоген ўпка саратони билан оғриган беморда тасвирланган ва кичик ҳужайрали ўпка карсиномаси учун ўзига хос деб ҳисобланган. Кейинчалик, бу синдром бошқа неоплазмаларда ва ҳатто уларнинг ёъқлигида ҳам аниқланди. Бу 100 000 аҳолига 1 частота билан содир бўлади, эркалар кўпроқ таъсир қилади. Беморларнинг ёши 17 ёшдан 75 ёшгача, аммо бу синдром олдинроқ ривожланиши мумкин (адабиётда 14 ёшли беморларнинг тавсифлари мавжуд). Кўпроқ чарчокнинг кучайиши билан тавсифланади, асосан проксимал оёқ-қўллар, оёқ мушаклари ва тос камарлари кўпроқ азобланади. Осуломотор бузилишлар камдан-кам ҳолларда ривожланади, баъзида вақтинчалик диплопия бўлиши мумкин (беморларнинг 40 фоизда). Нафас олишнинг

бузилиши характерли эмас. Дистал симметрик сенсорли нейропатиялар кенг тарқалган. Чуқур тендон-периостал рефлекслар одатда камаяди ёки ёък; улар тендонга неврологик болганинг такрорий зарбалари ёки синовдан ўтган мушакларнинг қисқа максимал қисқаришидан кейин пайдо бўлиши мумкин. Ламберт-Эатон синдроми билан одатда автоном нерв тизимининг дисфункцияси ривожланади: сўлак оқиши, лакримация камаяди, ортостатик гипотензия ривожланади ва ҳоказо. Ушбу синдромнинг характерли хусусияти "ишлаш" феномени: қисқа муддатли даврда мушаклар кучини ошириш. жисмоний фаолият (илгари ишламайдиган синапсларнинг фаоллашиши туфайли юзага келади). Узоқ муддатли жисмоний машқлар, иситма ва иссиқ ҳаво беморларнинг фаровонлигини ёмонлаштиради. Антиколиэстераза препаратлари пресинаптик пуфакчалардан (3,4-диаминопиридин) ацетилхолинни чиқаришни осонлаштирадиган дориларга қараганда даволашда самарасиз. Иммуносупрессантлар (преднисолон, сиклоспорин) нисбий таъсирга эга. Миастеник синдромлар дифтерия, ботулину токсин заҳарланиши ёки аминогликозидларни қабул қилиш (камдан-кам ҳолларда) билан ҳам ривожланиши мумкин.

Туғма миастеник синдромлар(ИУД) Замонавий тушунчаларга кўра, ИУД нерв-мушак ўтказувчанлигининг бузилиши натижасида келиб чиқадиган ирсий касалликлардир. Ушбу патологиянинг асоси нерв-мушак синапсларида ифодаланган оксилларнинг генетик нуқсонидир. Бирламчи нуқсон пайдо бўлиш жойига кўра, ИУДлар пресинаптик, синаптик ва постсинаптикларга бўлинади. ВМС билан оғриган беморларнинг 3/4 қисмида постсинаптик бузилишлар, 16% да - сўнгги пластинка Асетилхолинэстераза этишмовчилиги, 8% да - пресинаптик касалликлар аниқланади (Энгел АГ ва бошқ., 2003).

Эпизодик апнеа билан туғма Миастения гравис(оилавий болалик Миастенияси гравис). Отосомал рецессив юкиш ёъли бўлган касаллик. Бу ацетилхолиннинг ресинтезланишининг пасайишига ёки унинг пресинаптик терминалларда қайта қабул қилинишининг пасайишига асосланган. Туғилгандан сўнг дарҳол ёки эрта ёшда апнеанинг даврий хужумлари билан ўзини намоён қилади. Ҳар бир эпизоддан кейин нафасни қисман ёки тўлиқ тиклаш одатий ҳолдир. Эпизодлар орасидаги даврда бола амалда соғлом бўлади (баъзида беқарор птозис каби энгил миастеник кўринишлар бўлиши мумкин). Ёши билан эпизодларнинг частотаси камаяди. Текширувда мушакларда кўринадиган ўзгаришлар ёък, уларнинг ҳажми нормалдир. Чуқур рефлекслар сақланиб қолган. Электромиёграфия 2 дан 3 Гертзгача бўлган частотада М-жавобнинг пасайишини аниқлайди (фақат таъсирланган мушакларда). Холинэстераза ингибиторлари (прозерин, калимин ва бошқалар) баъзан 3,4-диаминопиридин яхши таъсир кўрсатади; Синаптик пуфакчалар сонининг камайиши ва ацетилхолин миқдорининг камайиши. Туғилгандан сўнг дарҳол птозис, булбар мушаклари ва оёқ-қўл мушакларининг заифлиги билан намоён бўладиган синдром. Баъзи беморларда кўз олмаларининг ҳаракатлари чекланган бўлиши мумкин. Электрофизиологик тадқиқот мушакларнинг реакцияси амплитудасининг пасайишини аниқлайди. Холинэстераза ингибиторларидан фойдаланиш самарали.

Пластинка терминалида Асетилхолинэстераза этишмовчилиги. Отосомал рецессив узатиш ёъли билан миастеник синдром (хромосома 3p25 ген мутацияси). У икки ёшда мотор ривожланишининг кечикиши, нафас олиш, окуломотор, юз мушаклари ва проксимал оёқ-қўлларнинг заифлиги билан намоён бўлади. Чуқур рефлекслар нормал ёки бироз тушкунликка тушади. Ўқувчиларнинг ёруғликка реакциясининг пасайиши билан тавсифланади. Келажакда кекса одамларда сколёз ривожланиши мумкин. ЭМГ 2 Гертс

частотасида пасайишни аниқлайди. Ҳеч қандай даволаш ишлаб чиқилмаган; Холинестераза ингибиторлари самарасиз.

Секин ацетилхолин рецепторлари канали синдроми. Отосомал доминант тарзда мерос бўлиб ўтади. Биринчи намоёнлар ёш болаларда ҳам, катталарда ҳам пайдо бўлиши мумкин. Қоида тариқасида, окуломотор бузилишлар (офтальмоплегияга қадар), бачадон бўйни мушаклари ва билакнинг экстенсорларининг заифлиги ривожланади. Қўллар оёқларга қараганда кўпроқ таъсир қилади. Ҳаракат бузилишлари секин ривожланади. Такрорий электр нерв стимуляцияси таъсирланган мушакларда жавоб амплитудасининг пасайишини кўрсатади. Антихолинестераза препаратлари жуда самарали эмас.

Канални очиш вақтининг қисқариши билан ацетилхолин рецепторлари етишмовчилиги. Рецессив узатиш синдроми. У 2 ёшдан олдин бошланади ва кўпинча ўғил болаларда кузатилади. Юз мушакларининг заифлиги, окуломотор бузилишлар билан намоён бўлади; Баъзи беморларда умумий заифлик пайдо бўлади. Курс одатда бенигндир, гарчи заифлик балоғат ёшига қадар давом этиши мумкин. Текширувдан сўнг юз мушакларида пасайиш аниқланади. Даволаш учун холинестераза ингибиторлари ва 3,4-диаминопиридин ишлатилади.

Асетилхолин ва ацетилхолин рецепторлари ўртасидаги ўзаро таъсирнинг бузилиши (яқинликнинг пасайиши туфайли тез канал синдроми). Туғилишдан бошлаб умумий мушаклар кучсизлиги сифатида намоён бўладиган аутосомал рецессив синдром. Электромиография М-жавобнинг пасайишини аниқлайди. 3,4-диаминопиридинни қўллаш билан яхшиланиш содир бўлади; таъсир холинестераза ингибиторларини (калимин) қўллашда мумкин. Асетилхолин ва ацетилхолин рецепторлари ўртасидаги ўзаро таъсирнинг бузилиши (кириш дарвозасининг патологияси туфайли тез канал синдроми). Ушбу синдром ҳам аутосомал рецессивдир. Туғилган пайдан бошлаб окуломотор мушаклар фаолиятининг бузилиши сифатида ўзини намоён қилади. Кейинчалик, ҳаётнинг биринчи йилларида юз, магистраль ва оёқ-қўлларнинг мушакларида заифлик ва чарчокнинг кучайиши пайдо бўлади. Бўйинни букадиган мушакларнинг заифлиги ривожланиши мумкин. Даволашда 3,4-диаминопиридин ва местинон (калимин) бирикмасидан фойдаланилади.

Асетилхолин рецепторлари каналларини очиш қобилятининг пасайиши билан тез канал синдроми. Автосомал рецессив синдром. У туғилишдан бошлаб, мушакларнинг диффуз заифлиги ва нафас олиш бузилиши билан намоён бўлади. Стимуляция электромиографияси 25 дан 50% гача камайишни аниқлайди. Калиминни юборишга жавобан мушаклар кучини фақат қисман тиклаш содир бўлади. Оилавий қўл-оёқ-камар Миастенияси. Отосомал рецессив мерос одатий ҳолдир, аммо спорадик ҳолатлар ҳам мумкин. Биринчи аломатлар болалик ва ўсмирлик даврида намоён бўлади. Елка ва тос камарининг оёқ-қўллари ва мушаклари азобланади. Кўздан ташқари мушаклар бузилмаган ҳолда қолади. Баъзида бу шакл юрак патологияси ва контрактураларнинг ривожланиши билан бирга келади. Такрорий ритмик стимуляция ҳар доим пасайишни кўрсатади. Холинестераза ингибиторлари яхши таъсир кўрсатади. Асетилхолин рецепторлари сонининг камайиши. Энг кўп учрайдиган миастеник синдром, одатда ирсийнинг рецессив усули билан. Миастеник бузилишларнинг турли зўравонликлари билан юзага келиши мумкин. Енгил шакл. Асосий симптом икки томонлама птозис бўлиб, у, қоида тариқасида, аниқ даражага этмайди. Боланинг ривожланиши ёшга мос келади. Каттароқ болаларда ҳаракатчанлик ва югуришда қийинчиликлар бўлиши мумкин. Нерв-мушак ўтказувчанлигини ёмонлаштирадиган

дориларга (Реланиум, дифенин ва бошқалар) юқори сезувчанлик билан тавсифланади. Ўртача шакл. У ҳаётнинг биринчи йилида осуломотор бузилишлар (баъзан офталмопарез даражасида) ва диффуз мушаклар кучсизлиги ва чарчоқ билан намоён бўлади, одатда энгил ифодаланган. Оғир шакл. Касалликнинг белгилари туғилган пайтдан бошлаб пайдо бўлади. Окуломотор, булбар ва нафас олиш мушаклари гурухлари таъсирланади, оёқ-қўллар ва торсо мушаклари ҳам таъсирланади. Кўпинча нафас олиш муаммолари мавжуд. Боланинг мотор ривожланишида орқада қолмоқда. Эътиборга лойиқдир мушаклар атрофияси ва гипотрофияси тендон-периостеал рефлексларнинг нормал ёки бироз камайиши билан. Келажакда баъзи болаларда сколёз ривожланиши мумкин.

Конженитал миастеник синдром, Ламберт-Эатон синдромига ўхшаш. Туғилган пайтдан бошлаб оғир гипотензия, қўл ва оёқларнинг заифлиги билан намоён бўлади. Булбар бузилишлари ҳам характерлидир. Кейинчалик, нафақат восита, балки аклий ривожланиш ҳам кечиктирилади. Қизиқарли электрофизиологик ҳодиса аниқланади: тез стимуляция бешинчи импульсга М-жавоб амплитудасининг ошишига олиб келади (Ламберт-Эатон миастеник синдромига ўхшаш), секин стимуляция амплитуданинг пасайишига олиб келади. 3,4-диаминопиридинни қўллаш нерв-мушак ўтказувчанлигини яхшилашга олиб келади (ЭНМГ маълумотларига кўра), аммо, афсуски, фақат кичик клиник таъсир кўрсатади. Юзнинг нуқсонлари билан туғма Миастения. Ироқ ва Эронда яшовчи яҳудий миллатига мансуб одамларда тасвирланган кам учрайдиган синдром. Кўз олмаларининг ҳаракатчанлиги, юз мушакларининг заифлиги, дизартрия ва чайнаш заифлигисиз птозис сифатида ўзини намоён қилади. Буларнинг барчаси юз ривожланишининг конженитал аномалиялари билан бирга келади: мандибуляр прогнатизм, юқори готик танглай, юз бош суягининг чўзилган ўлчамлари. Ушбу синдромнинг курси стационар ва яхши.

Миастеник криз. Холинергик криз.

Миастения гравис билан, ҳаракатсизликка қадар кучли мушаклар кучсизлиги билан нерв-мушак ўтказувчанлигининг кескин ва кескин ёмонлашиши мумкин. Булар Миастения грависининг кучайиши (кейинчалик миастеник криз деб аталадиган) ёки АЧЕ дориларининг катта дозаларини қабул қилиш (холинергик криз) натижасида юзага келадиган кризлар деб аталади. Баъзида битта криз миастеник ва холинергик белгиларни бирлаштириши мумкин. Умумий (энгил ва оғир) ва қисман миастеник кризлар мавжуд. Энгил умумий миастеник криз. Бу мушаклар кучсизлигининг тўсатдан бошланиши сифатида намоён бўлади, аммо бу аниқ даражага этмайди. Онг сақланиб қолган, нафас олиш ва юрак фаолиятининг бузилиши унчалик катта эмас. Қоннинг газ таркиби ўзгармайди. Қон босими барқарор. Жиддий умумий миастеник криз. Бу магистраль ва оёқ-қўлларнинг мушакларининг тўсатдан ва тез кучли заифлиги, прогрессив булбар ва нафас олиш бузилиши билан тавсифланади. Баъзи ҳолларда онгнинг тушқунлиги пайдо бўлади. Агар бу вақт ичида ёрдам кўрсатилмаса, ўлим мумкин. Миастеник криз даврида ўлим сабабларини таҳлил қилиш коморбид касалликларнинг ҳал қилувчи ролини кўрсатади: диабетес меллитус, семизлик, артериал гипертензия, кардиопатология (Блинов Д.А. ва бошқалар, 2012). Қисман миастеник криз. Фақат нафас олиш ёки юрак фаолияти алоҳида ҳолатда бузилади. У учта вариантда учрайди.

1) Миастеник юрак кризи. У асосан тунда ривожланади. Тўсатдан тахикардия пайдо бўлади, кўкрак қафаси худудида босим ҳисси пайдо бўлади. Қон босими пасаяди ва кейинги ривожланиш билан юрак тутулиши мумкин.

2) ковурағалараро мушаклар ва диафрагманинг шикастланиши натижасида юзага келадиган қисман нафас олиш кризи. Нафас олиш мушакларининг заифлиги туфайли нафас олиш этишмовчилиги белгиларининг кучайиши сифатида ўзини намоён қилади.

3) Булбар бузилишларидан келиб чиққан қисман нафас олиш кризи. Ҳалқум ва фаренкс мушаклари таъсирланади, юқори нафас ёлларининг шиллик ва тупурик билан тиқилиб қолиши, глоттиснинг торайиши содир бўлади. Нафас олиш касалликлари иккинчи даражали характерга эга. Холинергик криз камроқ учрайди (миастения грависли беморларнинг ўртача 1 фоизида). Унинг ривожланиши асосан холинестераза ингибиторларини ҳаддан ташқари дозаси билан боғлиқ. Бундан ташқари, мушаклар кучсизлиги, булбар ва нафас олиш бузилишларининг кучайиши билан намоён бўлади, аммо унинг ривожланиш тезлиги миастеник билан солиштирганда секинроқ. Антихолинестераза препаратлари мускарин ва никотинга сезгир рецепторларга ҳам таъсир қилиши сабабли, холинергик криз уни миастеник криздан ажратишга имкон берадиган бир қатор белгиларга эга: - мускариник таъсир: корин оғриғи, бронхиал секрециянинг кучайиши, лакримация ва туприкнинг кўпайиши, кўнгил айниши, диарея; - никотин таъсири: фибрилляр ва фасикуляр мушакларнинг буришиши, конвулсиялар. Буларнинг барчаси кучли психомотор кўзғалиш билан бирга бўлиши мумкин. Кризлар Миастения грависининг дахшатли ва хавфли асоратлари бўлиб, уларнинг ривожланиши беморнинг ўлимига олиб келиши мумкин;

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

1 Шикоятлар ва анамнез

- Яқин ўтмишда ўз-ўзидан ёки ўзига хос бўлмаган даволаниш фонида тўлиқ ёки қисман регрессияланган қисқа муддатли заифлик ва чарчоқ эпизодларининг мавжудлиги ёки ёқлиги тўғрисида маълумот олиш тавсия этилади. 90% ҳолларда бу эпизодлар кўздан ташқари мушакларнинг иштироки билан боғлиқ бўлиб, кўз қовоқларининг диплопияси ва птозиси билан намоён бўлади. Кўпинча бу булбар бузилиш эпизодлари ёки магистраль мушакларнинг заифлиги.

Ишонч даражаси – С (ишонч даражаси – 3)	Қариндошларда нерв-мушак, аутоиммун ва онкологик касалликлар мавжудлиги ёки ёқлиги ҳақида маълумот олиш тавсия этилади.
Ишонч даражаси – С (ишонч даражаси – 3)	Рентгенография, КТ ёки МРТ билан аниқланган олдинги медиастинал ўсманинг белгилари мавжудлиги ёки ёқлиги ҳақида маълумот олиш тавсия этилади.
Ишонч даражаси – С (ишонч даражаси – 3)	Шарҳлар: аммо, миастенияда шаклланиш мавжудлигининг ўзи ҳеч қандай ҳолатда М мавжудлигини кўрсатмайди ва диагностик мезон бўла олмайди.

2 Жисмоний текширув

- Ҳаракат бузилишларининг зўравонлигини баҳолаш учун Сзобор А. (1976) томонидан таклиф қилинган шкаладан фойдаланиш тавсия этилади.

Ишонч даражаси – А (ишонч даражаси – 2а)	Бароҳн РЖ ва бошқ., (1998) томонидан таклиф қилинган миқдорий шкала (QMGS) ёрдамида Миастения грависининг клиник кўринишларининг оғирлигини объектив баҳолаш тавсия этилади.
--	--

Изоҳлар: Ушбу шкаланинг қулайлиги шундаки, мушак кучининг пасайиш даражасини баҳолашнинг муҳим субъективлигига қарамай, у кўп вақт сарфлашни талаб қилмайди ва функционал (жисмоний фаоллик) ва фармакологик (неостигминни қўллаш) ўтказишда бир тадқиқотчи томонидан осонгина такрорланиши мумкин. метил сулфат) синовлари. Ушбу шкаладан фойдаланиш Миастения грависининг турли клиник шакллари бўлган беморларда маълум мушак гуруҳларига зарар этказишнинг устунлигини аниқлаш имконини беради. Ўлчовнинг муҳим камчиликлари орасида окуломотор, булбар ва нафас олиш касалликларининг оғирлигини объектив баҳолашнинг мумкин эмаслиги киради.

Изоҳлар: QMGS (миқдорий Миастения гравис зўравонлик шкаласи) нинг муҳим афзаллиги - бу тадқиқотчининг кучига боғлиқ бўлмаган ҳаракат бузилишларининг оғирлигини баҳолашнинг катта объективлиги. Ушбу ўлчовдан фойдаланиш муҳим клиник симптомни - мушакларнинг чарчасини баҳолашга имкон беради. Албатта, юз мушакларининг заифлиги ва нутқ бузилишларини баҳолаш субъективлик элементларидан холи эмас, аммо олинган клиник маълумотларнинг умумийлиги анча юқори. Ушбу ўлчовнинг ночорлиги алоҳида мушак гуруҳларига зарар этказилишининг устунлигини баҳолашнинг мумкин эмаслиги ва тавсия этилган тестларни ўтказиш учун зарур бўлган анча узокроқ вақтдир.

Ишонч даражаси – Б (асослилик даражаси – 3)	Бароҳн РЖ томонидан таклиф қилинган MGFA рейтинг шкаласидан фойдаланиш тавсия этилади, (1996)
---	---

Изоҳлар: MGFA (Американинг Мястения Гравис уюшмаси) нинг муҳим афзаллиги - бу патологик жараёнда кўздан ташқари, булбар ва магистраль мушакларнинг устунлиги ва иштирок этиш даражасини баҳолаш билан ҳаракат бузилишларининг оғирлигини таҳлил қилиш қобилияти. Камчиликлар қаторига Антихолинестераза препаратларини қўллаш пайтида мумкин бўлган компенсация даражаси тўғрисида маълумот ёъклигини киритиш мақсадга мувофиқдир. Шу билан бирга, таъкидлаш керакки, шкаладан фойдаланиш ташхисни шакллантиришни сезиларли даражада осонлаштиради. Мисол учун, Миастения (1) - Миастения, кўз шакли ёки Миастения (3А) - Миастения, магистраль ва оёқ-қўлларнинг мушакларининг устун шикастланиши билан ўртача оғирликдаги умумий шакл.

3 Лаборатория диагностикаси

Ишонч даражаси – А (асослилик даражаси – 1б)	АХР (РИТ) га аутоантителалар даражасини аниқлаш учун қон зардобини ўрганиш тавсия этилади.
Ишонч даражаси – А (асослилик даражаси – 2б)	Титин оксигиға (ИФА) аутоантителалар даражасини ўрганиш тавсия этилади.

Изоҳлар: энг муҳими тимома билан қўшилган М бўлган беморларда, бу кўрсаткичнинг ўсиши 78% ҳолларда, шунингдек, тимомасиз М кеч бошланган беморларда (84%) қайд этилган. Касалликнинг узоқ ва оғир кечиши билан тимомасиз эрта бошланган М бўлган беморларда 41% ҳолларда титин оксигиға антителалар даражасининг ошиши қайд этилган.

Ишонч даражаси – А (асослилик даражаси – 2б)	Тимома билан биргаликда Миастения грависли беморларга саркоплазматик ретикулумнинг рианодин рецепторларига (RyR) антителалар даражасини ўрганиш тавсия этилади.
---	---

Изоҳлар:рианодин рецепторлари учун антителалар титрининг ошиши беморларнинг 35% да аниқланади ва Миастения грависнинг оғирлигини кўрсатади.

Ишончлилик даражаси – А (асослилик – 2а)	Мушакларга хос тирозинкиназага аутоантителаларни ўрганиш тавсия этилади - МусК (РИТ)
---	--

Шарҳлар: тадқиқот серонегатив Миастения грависли беморларнинг 40-50 фоизда муҳим аҳамиятга эга.

4 Инструментал диагностика

Ишончлилик даражаси – А (асослилик – 1а)	Нерв-мушакларнинг ўтказувчанлигини ўрганиш тавсия этилади, уни турли частоталарда билвосита супрамаксимал стимуляция қилиш пайтида мушакнинг қўзғатилган электр реакцияларидаги ўзгаришларни электрофизиологик ўрганиш (М-жавоблар) - такрорий стимуляция ёки декремент тести деб аталади.
---	--

Шарҳлар: Миастения клиник шакллариининг хилма-хиллиги ва нерв-мушак синапсининг бошқа касалликлари, патологик жараёнда турли мушак гуруҳларининг селективлиги ва нотекис иштироки "тадқиқот учун стандарт мушак" тушунчасини англамайди. "Краниобулбар" М шакли бўлса, клиник жиҳатдан таъсирланмаган делтоид мушакни текшириш мумкин эмас, лекин кўздан ташқари, юз мушакларига тегишли бўлган орбикулар кўз мушакларида нерв-мушак узатилишида бузилишлар ёққлигига асосланиб, кўзни истисно қилиш керак. касалликнинг шакли - бу диагностик

хатоларга олиб келади. Айти пайтда, клиник таъсирланган мушакни аниқ аниқлаш ва уни текшириш тўғри ташхис қўйиш имконини беради. Шу билан бирга, нерв-мушак ўтказувчанлигининг бузилишларини объективлаштириш учун нафақат тўғри мушакни танлаш ва уни синаш методологиясини ўзлаштириш, балки нормал шароитларда нерв-мушак ўтказувчанлигининг асосий электрофизиологик параметрларини билиш ҳам муҳимдир. синапс патологиясининг турли шаклларида.

Ишончилилик даражаси – А (асослилик – 2а)	Олд медиастиннинг компьютер томографиясини ўтказиш тавсия этилади.
--	--

5 Бошқа диагностика

Ишончилилик даражаси – А (асослилик – 1а)	Антихолинестераза препаратларини киритиш билан тест ўтказиш тавсия этилади
--	--

Шарҳлар: неостигмин метил сулфат 1,5 мл 0,05% эритма ёки галантамин 10 мг дозада тери остига ёки беморнинг оғирлиги 50-60 кг бўлса, 2,0 мл ёки 20 мг дозада 60-80 кг оғирликда, мос равишда ва 80 дан 100 кг гача бўлган вазнлар учун 2,5 мл ёки 30 мг. Болаларда дориларнинг дозаси мос равишда 1,0 мл ёки 5 мг ни ташкил қилади. Агар Антихолинестераза препаратларининг мускарин таъсири юзага келса, тестнинг самарадорлигини баҳолагандан сўнг, атропин 0,2-0,5 мл 0,1% эритма дозасида қўлланилади. Синов препарат киритилгандан кейин 40 дақиқадан 1,5 соатгача бўлган вақт оралиғида баҳоланади.

Антихолинестераза препаратларини қўллаш билан тест самарадорлигини ўрганиш шунини кўрсатдики, мотор бузилишларининг тўлиқ компенсацияси М билан оғриган беморларнинг атиги 15 фоизда аниқланади. Шунини таъкидлаш керакки, тўлиқ компенсация мушаклар кучини нормал қийматларга қайтаришини ўз ичига олади. (5 балл), унинг дастлабки пасайиш даражасидан қатъи назар. М (75%) бўлган беморларнинг кўпчилигида неостигмин метил сулфатни юборишга жавоб тўлиқ бўлмаган, яъни. мушак кучининг 2-3 баллга ортиши билан бирга бўлган, аммо 5 баллга этиб бормаган. Қисман компенсация индивидуал мушакларда кучнинг 1 баллга ортиши билан тавсифланган, бошқа синовдан ўтган мушакларда эса у ўзгармаган.

Фармакологик тестни ўтказиш ва баҳолашда қўлланиладиган препаратнинг дозаси ҳал қилувчи аҳамиятга эга, чунки фақат тегишли дозалар киритилганда тест самарадорлигини у ёки бу баҳолаш мумкин.

Баҳолаш клиник белгиларнинг оғирлигидаги ўзгаришларга асосланади. Двигатель бузилишларининг тўлиқ ёки тўлиқ компенсацияси билан тест ижобий деб баҳоланади. Агар қисман компенсация бўлса, у шубҳали, агар товон бўлмаса, у салбий ҳисобланади.

Шуни таъкидлаш керакки, Антихолинестераза препаратларини қўллаш билан фармакологик тест М. диагностикаси учун энг муҳим мезонлардан биридир.

2.6 Миастения грависдаги ўткир ҳолатлар (кризлар) диагностикаси

- М нинг маълум даврларида "кризлар" деб аталадиган ҳаётий функцияларда тўсатдан бузилишлар пайдо бўлиши мумкин. Бу ҳолатлар Миастения грависли беморларнинг 10-15 фоизида кузатилади. Миастеник ва холинергик кризлар мавжуд. Уларни фарқлашда мавжуд диагностика қийинчиликлари кўпинча улар аралаш криз шаклида параллел равишда ривожланиши билан боғлиқ. Миастеник ва холинергик кризларнинг клиник кўринишининг ўхшашлигига қарамадан, уларнинг ривожланишининг патогенетик механизмлари ҳар хил ва шунга мос равишда бу шароитларни даволаш турли ёндашувларни талаб қилади.

М даги кризларни фарқлаш неостигмин метил сулфатнинг этарли дозасини киритиш билан тест самарадорлигини баҳолашга асосланади:

1. Миастеник кризда тест ижобий бўлиб, бизнинг маълумотларимизга кўра, мотор нуқсонининг тўлиқ компенсацияси 12%, беморларнинг 88% да тўлиқ бўлмаган компенсация кузатилади.
2. Холинергик криз пайтида тест салбий, аммо беморларнинг 13 фоизида қисман компенсация кузатилиши мумкин.
3. Кўпинча (80% ҳолларда) қисман компенсация кризнинг аралаш табиати билан кузатилади ва 20% ҳолларда тўлиқ бўлмаган компенсация кузатилади.

2.7 Дифференциал диагностика

Назарий жиҳатдан, М нинг дифференциал диагностикаси жуда қийин, чунки краниал нервлар томонидан иннервация қилинган мушакларнинг шикастланиши, шунингдек, магистраль ва оёқ-қўлларнинг мушакларининг заифлиги бўлиши мумкин бўлган кўплаб касалликлар мавжуд. Бошқа томондан, М нинг клиник фарқланиши қийинчилик туғдирмайди, чунки ташхисни тасдиқлаш учун фармакологик, электрофизиологик ва иммунологик мезонлар мавжуд.

Кўпинча, М нинг нотўғри ташхиси птозис мавжудлиги ва окуломотор бузилишларнинг турли даражадаги зўравонлиги билан боғлиқ. Шуни таъкидлаш керакки, М кўз шаклини ташхислаш энг катта қийинчиликларни келтириб чиқаради. Бунинг сабаби шундаки, кўздан ташқари мушаклар дисфункциясининг клиник кўринишлари минимал даражада ифодаланиши мумкин, неостигмин метил сулфат қўлланилишига реакция этарли эмас, кўздан ташқарида эмас, балки анатомик жиҳатдан энг яқин юзни ўрганишда нерв-мушак узатиш патологиялари аниқланмайди. мушаклар ва АХР нинг альфа суббирлигига антителалар фақат 30-50% ҳолларда аниқланиши мумкин. Дифференциал ташхис кўздан ташқари мушакларнинг шикастланиши билан намоён бўладиган қуйидаги касалликларни ўз ичига олиши мумкин: эндокрин офталмопатия, "офтальмоплегия плюс" деб таърифланган синдромлар тўплами, окулофарингеал мушак дистрофияси, кўп склероз, Фишер синдроми ва бошқалар.

М нинг булбар кўринишлари миянинг қон томир ва ўсмали лезёнларидан фарқланиши керак, бу эрда асосий фарқ мия белгиларининг оғирлиги, шунингдек, динамик симптомларнинг ёқлиги ва Антихолинестераза препаратларини қўллашга жавобдир.

Баъзида ён амётрофик склероз (ЁАС) фарқлашда сезиларли қийинчиликларни келтириб чиқариши мумкин, баъзи ҳолларда М нинг нафақат клиник белгиларининг кўпчилиги, балки нерв-мушак ўтказувчанлигининг бузилиши ва Антихолинестераза препаратларини қўллаш реакцияларининг мавжудлиги ҳам кузатилиши мумкин. Бундай ҳолларда фақат ЭМГ тадқиқоти денервация ва реиннервация белгиларини, шунингдек, ЁАСга хос бўлган кўп сонли фассикуляция потенциалларининг мавжудлигини аниқлаши мумкин.

Нафас олиш тизимининг бузилиши ва кризларни Гуиллаин-Барре типигаги ўткир демелинация қилувчи нейропатиялардан ажратиш керак, бунда арефлексия, мия омурилик суюқлиги таркибининг бузилиши, нерв-мушак ўтказувчанлигининг бузилиши ва препаратни қўллаш реакцияларининг ёқлиги. Антихолинестераза препаратлари пайдо бўлади.

М билан оғриган беморларда магистраль ва оёқ-қўл мушакларининг заифлиги туғма ва орттирилган миопатияларнинг турли шакллари билан ажралиб туради. Миёпатик жараён, қоида тариқасида, Миастения грависидан фарқли равишда, ҳаракат бузилишларининг бошқача тақсимланиши билан тавсифланади: кўздан ташқари ва булбар мушакларнинг шикастланиш белгиларининг ёқлиги (камдан-кам ҳолларда), нафас олиш бузилиши; кўпинча тендон рефлексларининг камайиши ёки ёқлиги ва турли даражадаги мушаклар атрофияси мавжудлиги билан бирга келади.

М га ўхшаш клиник симптомлар, шунингдек, Ламберт-Эатон синдроми ва ботулизм каби нерв-мушак узатиш бузилишларининг бошқа шаклларида ҳам пайдо бўлиши мумкин. Бундан ташқари, агар Ламберт-Эатон синдроми учун экстраокуляр, булбар ва нафас олиш касалликлари хос бўлмаса, улар ботулизмнинг асосий клиник ядросини ташкил қилади. Ламберт-Эатон синдромига хос бўлган магистраль ва оёқ-қўл мушакларининг заифлиги ва чарчоқлари ботулизм пайтида нисбатан камдан-кам ҳолларда аниқланади. Иккала шакл ҳам гипо- ёки арефлексия билан тавсифланади. Ламберт-Эатон синдроми учун Антихолинестераза препаратларини қўллашнинг таъсири минимал, ботулизм учун эса ёқ. Нерв-мушак ўтказувчанлигининг бузилиши М-жавобнинг дастлабки амплитудасининг пасайиши ва юқори частотали стимуляция (ўсиш) пайтида ёки максимал ихтиёрий ҳаракатлардан кейин сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади.

Шундай қилиб, М нинг барча клиник кўринишларини патологиянинг бошқа шаклларида фарқлашда асосий ва асосий фарқ динамик симптомларнинг ёқлиги ва Антихолинестераза препаратларини қўллашга жавобдир.

Клиник текширув касалликнинг асосий белгисини - тушдан кейин кучаядиган патологик мушакларнинг чарчоқларини аниқлаши керак.

Ташхисни тасдиқлаш учун миастеник тестлар, фармакологик тестлар, электромиография ва тимус синтиграфияси қўлланилади.

Миастеник тестлар

Лобзин В.С. нинг окулопалпебрал симптоми: бемор неврологик болганинг харакатларини кузатиб боради ва шу билан бирга кўз қовоқлари бир ёки икки томондан туша бошлайди.

Умумий Миастения грависидаги Мери Уокер феномени: бемор қўлларини олдинга чўзади ва бармоқларини муштларга сиқади, бир томонлама ёки икки томонлама птозис ривожланиши қайд этилади. Сиз боладан куч билан милтиллашини ёки кўз даражасидан юқори кўтарилган нуктага диққат билан қарашни сўрашингиз мумкин. Бу кўз мушакларининг патологик чарчоқларини аниқлашга ёрдам беради. Оёқ-қўлларининг мушакларининг ҳолатини баҳолаш учун бола қўлларини сиқиб, очиши ва қўлларини ишлатмасдан чўзилиши керак. Оёқ-қўлларининг заифлигининг 2 ёки ундан ортиқ баллга тез ўсиши Миастения гравис учун ижобий синов сифатида қабул қилинади. Агар бола ўз шикоятларини аниқ шакллантира олмаса (икки марта кўриш, жисмоний фаолиятдан кейин мушакларнинг патологик чарчоқлари ва бошқалар), ўқий олмаса ёки ҳали гапирмаса, қариндошлари ва одамларининг ҳикоялари асосида чарчоқнинг кучайиши ҳақидаги маълумотлар ҳисобга олинади. ушбу болалар билан доимий ёки узоқ муддатли алоқада бўлганлар.

Механик синовлар, ёш болаларда патологик мушаклар кучсизлигини аниқлашга қаратилган: - икки томонлама кўриш тести: икки томонлама кўришга шубҳа қилинган боладан ўйинчоқ олиш сўралади. Кейин унга яқин ва узоқдаги рангли расмларни кўришлари сўралади. Бироз вақт ўтгач, улар яна ўйинчоқни олишни таклиф қилишади. Икки марта кўриш пайдо бўлганда (кучланиш), бола уни дарҳол қабул қила олмайди (ўтказиб юборади); - ўйинчоқни олиб ташлаш учун синов: боладан кўкрагига босилган ўйинчоқни олишга уриниш қаршиликка сабаб бўлади. Учинчи ёки тўртинчи уринишда мушакларнинг қаршилигининг кескин пасайиши қўл мушакларининг кучайиши деб ҳисобланади. Фармакологик тестлар: Антихолинестераза препаратлари билан тестлар. Холинестеразани инҳибе қилиб, улар синаптик ёриқда ацетилхолин миқдорини оширади, бу эса кўпроқ постсинаптик рецепторларнинг кўзғалишига олиб келади ва нерв импульсларининг ўтказувчанлигини осонлаштиради. Бунинг учун қисқа таъсир қилувчи холинестераза ингибиторлари (прозерин) қўлланилади. Таъсирланган мушакларнинг кучини ва чарчоқларини баҳоловчи прозерин тести ёшга қараб бир марталик дозада 0,05% прозерин эритмасини тери остига юборишдан олдин ва 30 дақиқадан сўнг ўтказилади (4.2-жадвал). 4.2-жадвал. Миастеник тест учун прозерин дозаси (Шалкевич Л.В., 2007) Ёши Прозериннинг 0,05% эритмаси дозаси

Янги туғилган чақалоқлар ва чақалоқлар 0,018 мл / кг

1-5 йил 0,016 мл / кг

6-10 йил 0,014 мл/кг

11-14 ёшда 0,012 мл/кг

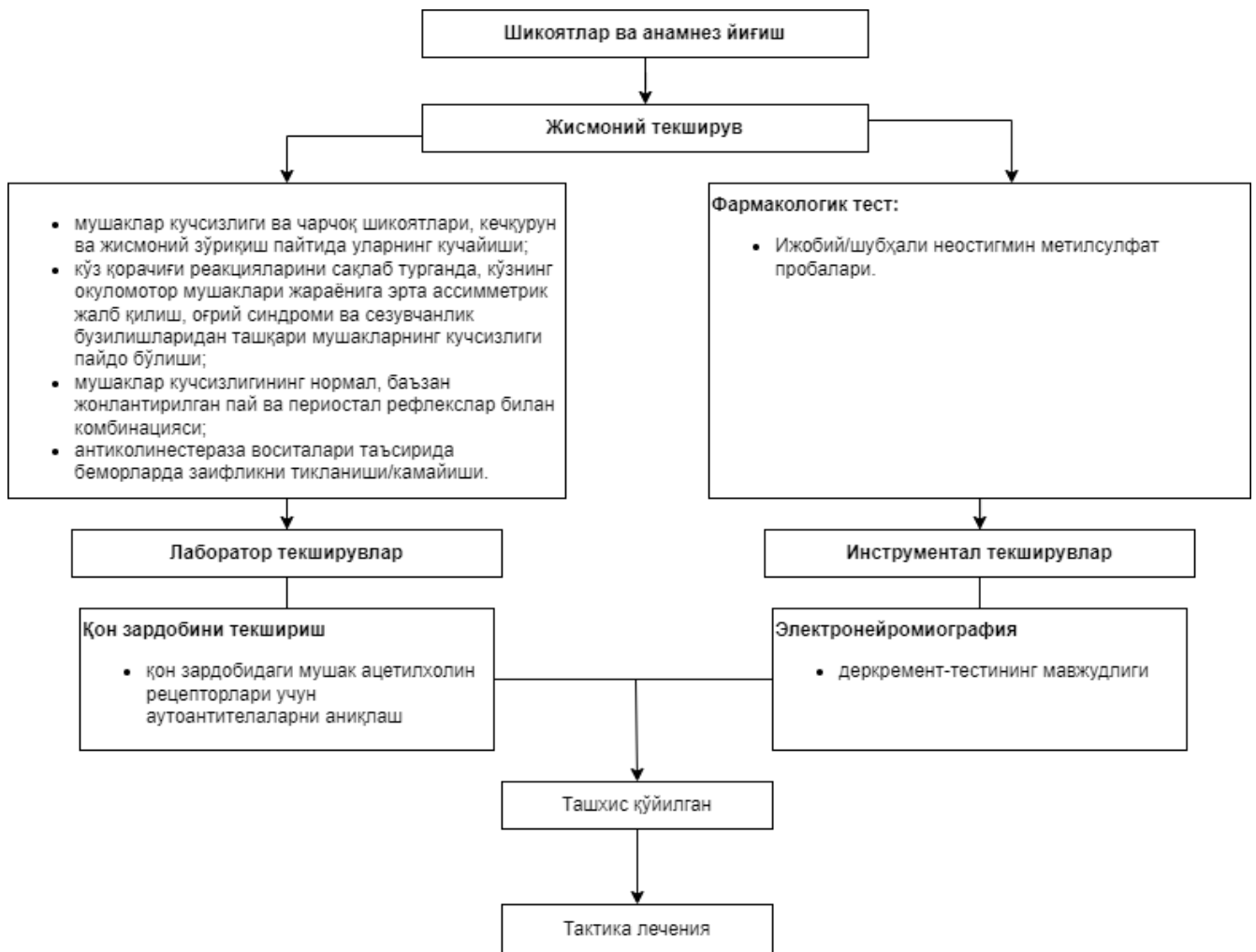
катталар учун 1,5-2 мл

Намуна натижаларини баҳолаш:

1. кескин ижобий (++++) - барча миастеник белгилар ёъқолади;
2. ижобий тест (++++) - фақат индивидуал аломатлар қолади;

3. заиф ижобий тест (++) - миастеник симптомларнинг зўравонлиги пасаяди;
 4. шубҳали прозерин тести (+) - Миастения грависнинг оғирлиги бироз ўзгаради;
 5. прозерин тести салбий - просерин киритилгандан кейин клиник белгилар ўзгармайди.
- 1, 2, 3 натижалар Миастения гравис ташхисини тасдиқлайди. Электрофизиологик тадқиқотлар Миастения грависда электрофизиологик тадқиқотлар асаб кўзғатилганда мушаклар қисқариши амплитудасининг прогрессив пасайишидан иборат бўлган "миастеник реакция" феноменини аниқлаш учун ўтказилади. Ҳозирги вақтда болаларда глобал электромиография қўлланилади, унга кўра жисмоний фаолиятдан сўнг амплитуданинг сезиларли даражада пасайиши, электр фаоллиги вақтининг пасайиши ва ҳаракат оқимларининг частотасининг пасайиши кузатилади. Миастения грависли беморларда тимус патологиясининг табиатини аниқлаш учун нафақат тимуснинг функционал фаоллиги ўрганилади, балки олдинги медиастиннинг томографияси, пневмомедиастинография ва кўкрак қафасининг компьютер томографияси ҳам ўтказилади. Маълумки, Миастения гравис билан оғриган беморларнинг 8-15 фоизда тимус ўсмаси - тимома ташхиси қўйилади, бу касалликнинг тез ривожланиши билан ютиш ва юз мушаклари ҳаракатини бажарадиган мушакларнинг устун шикастланиши билан тавсифланади. Иммунитет ҳолатини баҳолаш билан бир қаторда, кўпчилик беморларда кўтарилган АХР га антителалар даражаси аниқланади. Клиник аҳамиятга эга антителаларни нафақат катталардаги АХР турига, балки ҳомила II га ҳам аниқлашдир (Ши Қ. ва бошқ., 2012). Миастениянинг локализацияланган шаклларида бу кўрсаткичлар ва электрофизиологик маълумотлар ўзгартирилмаслиги мумкин, шунинг учун миастениянинг локализацияланган шаклларини дифференциал ташхислаш анча мураккаб.

Диагностика алгоритми:



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

Даволашда ишлатиладиган дорилар (фаол моддалар)

Азатиоприн (Azathioprine)

Атропин (Atropine)

Галантамин (Galantamine)

Декстроз (Dextrose)

Инсон нормал иммуноглобулини (Human normal immunoglobulin)

Калий хлорид (Potassium chloride)

Микофенолик кислота (Микофенолат мофетил) (Mycophenolic acid (Mycophenolate mofetil))

Неостигмин метил сулфат (Neostigmine methylsulfate)

Оротик кислота (Orotic acid)

Пиридостигмин бромиди (Pyridostigmine)

Преднизолон (Prednisolone)

Спиринолактон (Spironolactone)

Сиклоспорин (Cyclosporine)

Сиклофосфамид (Cyclophosphamide)

Даволаш (амбулатория)

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

Амбулатория шароитида даволаниш

Даволаш тактикаси:

Миастенияни даволаш тактикаси қуйидаги ёъналишлар билан белгиланади:

- * нерв-мушак узатилишини қоплаш (калий препаратлари, Антихолинестераза препаратларини тизимли қабул қилиш);
- * аутоиммун касалликларни тузатиш (глюкокортикоид дорилар, ситостатиклар ва плазмаферез);
- * тимусга таъсири.

Номедикаментоз даволаш:

Режим:

- * ҳаддан ташқари жисмоний фаолият, инсоляция тақиқланади.

Парҳез:

- * Певзнер бўйича 10-парҳез столи, овқатланиш режими: кунига 4-5 марта; тайинлаш муддати: умрбод.

Медикаментоз даволаш:

Миастения грависни даволаш стратегияси қуйидаги принципларга асосланади:

- * терапевтик тадбирларнинг босқичи;
- * компенсацион, патогенетик ва ўзига хос бўлмаган терапиянинг комбинацияси.

Касалликнинг босқичини ҳисобга олиш (сурункали/ўткир (инқироз)).

НБ! Магний/хинин ўз ичига олган дорилар тақиқланади; миорелаксантлар, транквилизаторлар, антипсихотиклар, диуретиклар, аминокликозидлар, фторхинолинлар, тетрациклин ишлатилмаслик керак.

Биринчи босқич

Компенсацион терапия қуйидаги дориларни тайинлашни ўз ичига олади:

Антихолинестераза воситалари (улар асосан таъсир қилиш муддати билан фарқ қилади).

Препарат ва унинг синонимлари	Препарат шакли	Препарат тасирининг бошланиши, дақиқаларда	Препарат давомийлиги, соатлар
Неостигмин метил сулфат	таблеткалари 15 мг, 0,05% эритма 1 мл	20-40	2-4

	(0,5 мг) ампулаларда		
Пиридостигмин бромиди	60 мг, 0,5% эритма 1 мл (5 мг) ампулаларда	60	4-6
Галантамин гидрохлориди	эритмалари 0,1%, 0,25%:, 0,5% ампулаларда 1мл	60	8-12

Неостигминнинг инъекция шакли метил сульфат тез таъсир қилиш учун ишлатилади. Дозалаш принципи - кейинги доз аввалгисининг амал қилиш муддати тугашидан 30 дақиқа олдин олинади. Беморларни дори-дармонларни парентерал юборишга ўтказишда 1 таблетка пиридостигмин бромид (60 мг) 1 мл 0,05% неостигмин метил сульфат эритмасига тенг эканлиги ҳисобга олинади. Баъзи ҳолларда (менсис, инфекциялар, ремиссия) – АХЭ препаратларига сезгирлик ошади. Бундай ҳолда, дориларнинг дозаси камаяди. Беморларга касалликнинг кечишига қараб дозани индивидуал равишда тузатишга ўргатиш керак.

В тавсиясининг ишончлилик даражаси (далилларнинг ишончлилик даражаси 1).

Шарҳлар: Пиридостигмин бромиднинг бошланғич дозаси 30 мг дан кунига 4 мартагача 2-4 кун давомида. Оддий бардошлик ва ноҳўя таъсирларнинг йўқлиги билан битта доза 60 кун давомида кунига 4 марталик частота билан 5 мг гача оширилади. Агар керак бўлса, сиз битта дозани 90 мг гача оширишингиз мумкин – кунига 4 дозагача. Агар керак бўлса, пиридостигмин бромиднинг битта дозасини 120 мг гача ошириш мумкин, ammo ноҳўя таъсир хавфи ортади. АХЭПнинг ҳаддан ташқари дозаси ошиши препарат самарадорлигининг пасайишига ва холинергик инкирознинг ривожланишига ва миястения курсининг ёмонлашишига олиб келиши мумкин, шунинг учун АХЭПни қабул қилиш режимини танлаб, сиз М - ва холинергик ноҳўя таъсирини мунтазам равишда кузатиб боришингиз керак (ноқулайлик ва қорин оғриғи, диарея, ринорея, бронхорея, қон босимининг пасайиши, мушакларнинг қисилиши, крамп ва бошқалар.) ва улар пайдо бўлганда ва бундан ташқари, терапияни ўз вақтида тугирлаш, дозани ёки қабул қилиш частотасини камайтириш керак. Оптимал доза-бу аниқ клиник яхшиланиш ва минимал холинергик таъсирлар ўртасидаги мувозанатни таъминлайдиган доза.

АХЭП дан фойдаланишга нисбатан қарши кўрсатмалар:

- * бронхиал астма;
- * оғир атеросклероз;
- *ЙИК, стенокардия;
- * эпилепсия.

Калий препаратлари. Калий препаратлари ацетилхолин синтезини ва синаптик узатишни яхшилайдди, АХЭП таъсирини узайтиради. Улар даволанишнинг барча босқичларида кўрсатилади. Касалликнинг маҳаллий шакллари бўлган беморларда ва

барқарор узоқ муддатли ремиссия билан улар монотерапия шаклида, бошқа ҳолларда-комбинацияланган даволанишнинг бир қисми сифатида қўлланилади. Калий оротат (рКда рўйхатдан ўтгандан кейин) кунига 3 марта 0,5 г таблеткаларда буюрилади; калий хлорид кукун ёки планшетларда 0,5 – 1 г ёки 1 г ёки 50 мл 4% эритма (10 мл 10% эритма) кунига 2-3 марта. Калийнинг катта дозаларини қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар-юракнинг ўтказувчанлик тизимининг тўлиқ кўндаланг блокадаси, буйракларнинг экскретор функциясининг бузилиши.

Калийни тежасайдиган диуретиклар. Спиринолактон, хусусан, кунига 3-4 марта 25 мг таблеткаларда қўлланилади.

Спиринолактон мастопатия, жинекомастия, хомиладорлик, атриовентрикуляр блокада ва буйрак этишмовчилигида мумкин эмас.

Иккинчи босқич

Глюкокортикоидлар билан даволаш буюрилади:

- * биринчи босқичда ишлатиладиган дориларнинг самарадорлиги этарли бўлмаса;
- * жарроҳлик (тимектомия)га тайёргарлик кўришдан олдин миястеник касалликларни қоплашда ўзига хос хавфсизлик чегарасини яратиш;
- * ҳаётий касалликлари бўлган Миастения гравис билан оғриган беморлар;
- * булбар касалликлари билан касалликнинг бошланиши билан.

Тез – тез ишлатиладиган схемалар ГКСни ҳар куни ёки ҳар куни қабул қилишдир.

Преднизолон (метилпреднизолон) дозаси беморнинг аҳволининг оғирлигига қараб алоҳида танланади. Ўртача кунига 1 мг/кг., лекин камида 50 мг. преднизолон 1 таблетка-5 мг. оғир алевленме билан, кунига 60-150 мг/кун эрталаб, 5-7 кундан кейин (терапевтик таъсирдан олдин) ҳар куни схемага ўтинг. Катта дозаларни тезда тарк этиш керак. Эффе́кт 6-8 техникадан кейин баҳоланади. Дастлабки бир неча кун ичида баъзи беморлар мушакларнинг кучсизлиги ва чарчоқнинг кучайиши шаклида бузилиш эпизодларини қайд этишлари мумкин. Эҳтимол, бу эпизодлар глюкокортикоидларнинг синаптик медиаторни бўшатиш жараёнларига тўғридан-тўғри таъсири ва рецепторларнинг десенситизацияси билан боғлиқ. Ушбу ҳолат антиколинестераза препаратларининг дозасини вақтинча камайтириш зарурлигини келтириб чиқаради. Эффе́ктга эришиш ва беморларнинг аҳволи яхшиланиши билан преднизолон дозаси аста-секин парваришлаш дозасига камаяди. Узоқ вақт давомида парваришлаш дозаси кунига 20-30 мг дан кейин, эҳтимол бир неча ой ёки ҳатто йиллар давомида қўлланилади. Вазият ёмонлашганда дозани ошириш мумкин.

ГКСни қабул қилишнинг босқичма-босқич схемаси ҳам қўлланилади. Ишлаб чиқилган схема препаратнинг дастлабки дозасини эрталаб бир вақтнинг ўзида 25-30 мг гача оширишни таклиф қилади. Ҳар бир кейинги гормон қабул қилиш максимал 100 мг дозага етгунча 25-30 мг га оширилади.

В тавсиясининг ишончилилик даражаси (далилларнинг ишончилилик даражаси 1).

Учинчи босқич

Глюкокортикоидларнинг самарадорлиги етарли эмаслиги / аниқ ён таъсирларнинг ривожланиши билан ситостатик дориларни буюриш тавсия этилади.

* Азатиоприн монотерапия сифатида ишлатилиши мумкин/глюкокортикоидлар билан биргаликда, агар улар этарли таъсир кўрсатмаса/ён таъсири туфайли уларнинг дозасини камайтириш зарур бўлса. Азатиоприн кунига 50 мг/кун оғиз орқали буюрилади, сўнгра дозаси кунига 150-200 мг гача оширилади.

Тавсия С. нинг ишончлилик даражаси (далилларнинг ишончлилик даражаси 3).

* Микофенолат мофетил глюкокортикоидларга қўшимча равишда уларнинг дозасини камайтириш зарур бўлган ҳолларда буюрилади. Микофенолат мофетил оғиз орқали ҳар куни 2 г/СНТ дан буюрилади, сўнгра даволаш самарадорлигига қараб дозани тўғирлаш.

Тавсия С нинг ишончлилик даражаси (далилларнинг ишончлилик даражаси 4).

* Циклоспорин бошқа дориларга қаршилик ҳолатларида Миастениянинг оғир шаклларида даволашда муваффақиятли қўлланилади. Препарат оғиз орқали 3 мг/кг дозада буюрилади. токсик реакциялар бўлмаса, дозани кунига 2 марта 5 мг/кг гача ошириш мумкин. Доимий терапевтик таъсирга эришилгандан сўнг, сиклоспорин дозасини минимал парваришлаш даражасига тушириш мумкин.

Тавсия С нинг ишончлилик даражаси (далилларнинг ишончлилик даражаси 4).

* Циклофосфамид монотерапия шаклида ҳам, азатиёприн билан биргаликда ҳам бошқа иммуносупрессантлардан таъсир бўлмаганда қўлланилади. Препарат мушак ичига ҳар куни 200 мг/ҳар куни 400 мг дозада юборилади. терапия касалхонада бошланади ва фақат препаратнинг яхши толерантлигига ишонч ҳосил қилиш орқали беморларни амбулатория даволанишига ўтказиш мумкин.

Шуни таъкидлаш керакки, ҳомиладорлик Миастения грависини даволашнинг асосий дори-дармонларини тайинлашга қарши кўрсатма эмас. Ҳомиладорлик пайтида қўллаб-қувватловчи гормон терапиясидан, плазмаферез сеансларидан, калий ўз ичига олган дориларнинг катта дозаларидан фойдаланишдан сақланиш тавсия этилади. Бошқа касалликларни даволашнинг махсус ёндашувларига қатъий риоя қилиш керак. Миастения грависидида ишлатиб бўлмайдиган дорилар рўйхати мавжуд.

Миастения гравис учун дориларни қўллаш

Дорилар гуруҳи	Мушаклар кучсизлигини кучайтирадиган дорилар	Хавфсиз дорилар
Антибактериал дорилар	стрептомицин, гентамицин ва бошқалар, аминогликозидлар, полимиксин Б, колистин, тетрациклин, линкомицин, клиндамицин, пенициллин, ампициллин, ципрфлоксацин, сулфаниламидлар	сефалоспоринлар, Хлорамфеникол, рифампицин, нитрофуранлар, налидихик к-та, изониазид
Антиэпилептик дорилар	триметин, дифенин, барбитуратлар, карбамазепин,	Валпроат кислота препаратлари, примидон*

	бензодиазепинлар юқори дозада	
Гормонал дорилар	кортикостероидлар, АКТГ препаратлари, оғиз контрацептивлари, окситоцин, қалқонсимон гормонлар	-
Кардиологик дорилар	Б-блокаторлар, хинидин, лидокаин, новокаинамид, калций антагонистлари, ганглиоблокаторлар, Гуанетедин	дигоксин, метилдопа, спиронолактон, триамтерен
Аналгетиклар, яллиғланишга қарши дорилар	морфин, хинин, хлорокин, Д-пеницилламин	ацетилсалицил к-та, НСАИД, олтин тузлари
Бошқа дорилар	миорелаксантлар, магний тузлари, ёд ўз ичига олган контрастли воситалар, антацидлар, лаксатифлар, токолитиклар	-

Шошилиш вазиятлар учун ҳаракатлар алгоритми:

Миастения грависидаги инқирозлар:

- * миастеник
- * холинергик
- * аралаш

Миастеник ва холинергик инқирозларда симптомларнинг хусусиятлари

Белгилар	Миастеник кризда	Холинергик кризда
Қорачиқлар катталиги	кенг	Тор, аккомадация парези
Пульс	тахикардия	брадикардия
Қон босими	нормал ёки кескин пасаймайди	тезда кескин пасаяди
Мушакларнинг фассикуляцияси	ифода этилмайди	Яққол
Қорин оғриғи; ичакнинг тез ҳаракатланиши; диарея; қусиш	кузатилмайди	яққол
Нафас қисилиши, афония, оғиз-халқумдаги ажралмаларни ёътал билан чиқариш	жуда характерли	характерли эмас

Миастения грависидаги инқирозларни фарқлашнинг энг муҳим усули бу антиколинестераза препаратининг этарли дозасини киритиш билан тест самарадорлигини баҳолашдир:

- * миастеник инқироз билан ижобий синов;
- * холинергик инқироз билан тест салбий, қисман компенсация мумкин;
- * кризнинг аралаш табиати билан қисман / тўлиқ бўлмаган компенсация кўпинча қайд этилади.

Даволашнинг бошқа турлари:

Биринчи босқич дориларининг яхши самарадорлиги билан, аммо пиридостигмин бромидни олиб ташлаш фонида энгил булбар бузилишлари тимектомия кўрсатилади.

Катталардаги тимектомия учун кўрсатмалар:

- * тимус безининг шиши (тимома);
- * краниобулбар мушакларни жараёнга жалб қилиш;
- * миастениянинг прогрессив курси.

Болаларда тимектомия учун кўрсатмалар:

- * миастениянинг умумий шакли;
- * бузилган функцияларни ёмон дори компенсацияси билан касалликнинг ривожланиши.

Тимектомияга қарши кўрсатмалар:

- * оғир соматик касалликлар;
- * миастениянинг ўткир босқичи (оғир компенсацияланмаган булбар касалликлари, шунингдек беморнинг инқирозга учраши);
- * узоқ вақт давомида миастения гравис билан оғриган беморлар, унинг барқарор курси билан, шунингдек миастениянинг маҳаллий кўз шакли билан.

Жарроҳликнинг натижаси тўлиқ клиник тикланиш (а эффекти), антиколинестераза препаратларининг дозасини сезиларли даражада камайтириш билан доимий ремиссия (б эффекти), антиколинестераза препаратларига бўлган эҳтиёжни сақлаб қолиш фонида вазиятнинг сезиларли яхшиланиши (С эффекти), яхшиланишнинг ёққлиги (Д эффекти) бўлиши мумкин.).

Мутахассислар билан маслаҳатлашиш учун кўрсатмалар:

- * торакал жарроҳ билан маслаҳатлашиш - медиастиннинг ҳажмли шаклланишини аниқлаш/истисно қилиш (тимома);
- * терапевт билан маслаҳатлашиш-терапевтик касалликни, ички органларнинг онкопатологиясини (артериал гипертензия, малигн неоплазма, пневмония)аниқлаш/чиқариб ташлаш;

- * эндокринолог билан маслаҳатлашиш-қалқонсимон без касаллигини аниқлаш/истисно қилиш;
- * онколог билан маслаҳатлашиш-саратон касаллигини аниқлаш, паранеопластик синдромнинг намоён бўлиши.
- * офталмолог билан маслаҳатлашиш-кўз патологиясини, интракраниал гипертензия белгиларини, оптик асаб дискларининг турғунлигини истисно қилиш учун фундусни текшириш;

Профильактика чоралари:

Бирламчи профильактика:

Миястения гравис билан оғриган бемор учун доимий даволаниш ва неврологга мунтазам ташриф буюриш мажбурийдир, бу фақат яхшиланишга ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради. Аммо кўйдаги тавсияларга амал қилиш ҳам жуда муҳимдир:

- * сиз қуёшга ботолмайсиз;
- * сиз оғир жисмоний меҳнат билан шуғуллана олмайсиз;
- * чарчокдан сақланинг ва кўпроқ дам олинг;
- * сиз ўзингизни даволай олмайсиз ёки доривор ўтларни қабул қила олмайсиз;
- * магний ёки хинин ўз ичига олган дориларни ишлатмаслик керак;
- * миорелаксантлар, транквилизаторлар, антипсихотиклар, диуретиклар, аминокликозидлар, фторхинолинлар, тетрациклиндан фойдаланманг.

Иккиламчи профильактика асоратларнинг олдини олишга қаратилган:

- * оғирликни ошириш тенденцияси истеъмол қилинадиган озиқ-овқат, айниқса углеводларнинг калория миқдорини чеклашдан мунтазам фойдаланишни талаб қилади;
- * углеводларга нисбатан бағрикенгликнинг пасайиши ва қон шакарининг вақти-вақти билан кўпайиши тенденцияси углеводларга нисбатан бағрикенгликни оширишга, липид пероксидациясини нормаллаштиришга ва углевод юқларига чидамлилигини камайтиришга ёрдам берадиган дориларни буюришни талаб қилади.

Беморнинг аҳволини кузатиш:

- * ҳаётни қўллаб – қувватловчи функцияларни баҳолаш-нафас олиш, гемодинамика;
- * мушаклар кучсизлигининг динамикасини аниқлаш ва мониторинг қилиш учун неврологик ҳолатни баҳолаш ва антиколинестераза препаратларини қабул қилишга реакция (тўлиқ, тўлиқ бўлмаган қисман компенсация, ижобий, шубҳали, салбий тест).

Даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари:

- * миястения гравис билан оғриган беморларда дори-дармонларни қабул қилиш фониди/уларсиз доимий/қисман ремиссия.

Даволаш (тез ёрдам)

Шошилинч тиббий ёрдам босқичида даволаниш

Дори-дармонларни даволаш

Инқирозларнинг ҳар қандай вариантыда фавқулодда вазиятлар алгоритми:

* - нафас олиш бузилишларини тўхтатиш: аспирацион трахеобронхит ва пневмонияни олдини олиш учун назофаренкс ва трахеобронхиал дарахтни тозалаш;

* трахеяни интубация қилиш ёки вентиляторга ўтказиш — беморнинг аҳволи оғирлигига қараб.

аспирацион пневмониянинг юқори хавфини ҳисобга олган ҳолда антибиотик терапиясини тайинлаш (сефалоспоринлар синфи).

* етарли энтерал ёки — булбар бузилишларида-парентерал овқатланиш.

Миастеник криз учун фавқулодда чоралар алгоритми:

* неостигмин метил сулфат в / в 1-2 мл 0,05% эритма; агар керак бўлса, кунига 2-3 марта.

* иммуноглобулин ИВ 400 мг суткалик дозада.

* агар санаб ўтилган чора-тадбирлар самарасиз бўлса, преднизолон қўшимча равишда кунлик 100 мг дозада буюрилади.

* қўзғалишни тўхтатиш учун-и/в ёки и/м 1 мл 0,5% ҳалоперидол эритмаси (кунига 20 мг гача).

Холинергик криз учун фавқулодда чоралар алгоритми:

* антихолинестераза препаратларини дарҳол бекор қилиш.

* мушак ичига ёки тери остига – беморнинг аҳволининг оғирлигига қараб–0,5-1,0 мл 0,1% атропин эритмасини юбориш. Агар керак бўлса, инъекция куруқ оғиз пайдо бўлгунча 1-2 соат оралиғида такрорланиши мумкин.

Даволаш (стационар)

Тиббий ёрдамни ташкил этиш

Тиббий ташкилотга касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

- 1) Миастеник криз
- 2) Касалликнинг ёмонлашиши билан касалликнинг кучайиши
- 3) Ютиш бузилиши
- 4) Нафас олиш функциясининг бузилиши

Режалаштирилган касалхонага ётқизиш

1) инсон иммуноглобулин, экулизумаб, равулизумаб, ритухимаб препаратларини киритиш, шунингдек плазмаферезни ўтказиш касалхонада амалга оширилади.

2) ГКС фонида юзага келиши мумкин бўлган дастлабки ёмонлашув туфайли булбар ва нафас олиш бузилиши билан оғир миастения грависли беморларда ГКС терапиясининг бошланиши.

Фавқулдда касалхонага ётқизиш

1) криз ривожланиши учун потенциал тахдид бўлган булбар ва нафас олиш касалликларининг кўпайиши.

2) Миастения Грависининг криз кечиши

Беморни тиббий ташкилотдан чиқариш учун кўрсатмалар

Нафас олиш функцияси ва булбар бузилишларининг барқарор тикланиши билан беморни барқарорлаштириш

Стационар даволаниш

Даволаш тактикаси:

Стационар босқичда беморни кузатиш харитасида (касаллик тарихи) ҳар куни гемодинамика кўрсаткичлари (А/д, пульс, юрак уриши) қайд этилади, нафас олиш ва юрак уриши баҳоланади, патологик мушакларнинг чарчаш синдроми динамикаси неврологик ҳолатда аниқланади, дори терапиясини тузатиш ва бардошлик қайд этилади. антиколинестезан препаратини қабул қилгандан кейин мушакларнинг кучсизлиги учун компенсация даражаси.

Номедикаментоз даволаш:

Режим:

* ҳаддан ташқари жисмоний фаолият, инсоляция контрэндикедир.

Парҳез:

* Певзнер бўйича 10-парҳез столи, овқатланиш режими: кунига 4-5 марта; тайинлаш муддати: умрбод.

Ўпкалар сунъий вентиляцияси

Биринчи чора сифатида у мажбурий шамоллатиш ёрдамида этарли нафас олиш зарурлигини назарда тутати.

ЎСВ ўтказиш учун кўрсатмалар:

* нафас олиш ритмининг бузилиши;

* сияноз;

* қўзғалиш;

* онгни ёъқотиш;

* ёрдамчи мушакларнинг иштироки;

* ўқувчилар ҳажмининг ўзгариши АХЕ препаратларини киритишга реакция ёъқлиги.

Вентиляциядан кейин беморни эркин нафас олишга ўтказиш:

- * сиянознинг ёқлиги;
- * тахипноа;
- * тахикардия;
- * мушак тонусининг хавфсизлиги;
- * этарли нафас олиш ҳажми (>300 мл), п.Оз 80 мм ХГ дан юқори.50% кислород аралашмаси билан нафас олаётганда;
- * беморнинг камида 20 см сув билан кам нафас олиш қобилиятини яратиш қобилияти.онгни тўлиқ тиклаш.

НБ! Сунъий шамоллатиш даврида антиколинестераза препаратларини қўллаш бутунлай чиқариб ташланади, интеркуррент касалликларни интенсив даволаш ва миястенияни патогенетик даволаш амалга оширилади.

АХЭПни киритиш ва вентилятордан фойдаланиш бир вақтнинг ўзида қабул қилиниши мумкин эмас.

НБ! Вентилятор бошланганидан 16-24 соат ўтгач, холинергик ёки аралаш инкирозларнинг клиник хусусиятларини ёқ қилиш шарти билан, препаратнинг бошланишини ҳисобга олган ҳолда АХЭП (неостигмин метил сулфат) киритилиши билан синов ўтказилиши ва вентилятордан узилиши керак (экстубация қилмасдан!), кейин ўз-ўзидан нафас олиш самарадорлигини баҳоланг. Агар бемор 1,5-2 соат ичида ўз-ўзидан нафас олса, процедурани кун давомида АХЭП билан 3-4 марта такрорланг. Ижобий натижа бўлса, бемор экстубация қилинади. Этарли нафас олиш мумкинлигига ишонч ҳосил қилиб, беморни оғиз орқали антиколинестераза препаратларини қабул қилишга ўтказинг.

Агар нафас олиш функцияси етарли бўлмаса ва АХЭПни киритиш таъсири қисқа бўлса, бемор вентиляторга уланади. Кейинги кунгача неостигмин метил сулфат киритилмайди! Юқоридаги амалларни кейинги кун такрорланг. Агар 3-4 кун ичида ижобий таъсир бўлмаса (ўз-ўзидан нафас олиш), бемор трахеяни олиб ташлаш учун трахеостомияни қўллаши керак. Нафас олиш ва ютишнинг ҳаётий функциялари тикланганда, бемор вентилятордан узилади ва АХЭП буюрилади.

Медикаментоз даволаш:

Миястеник инкирозларни даволаш нерв-мушак узатилишининг бузилишини қоплаш ва иммунитет касалликларини тузатишга қаратилган бўлиши керак.

Иммуноглобулин G:

* инсон IgG препаратини вена ичига юбориш учун 5 кунлик қисқа курслар умумий қабул қилинган терапия режими ҳисобланади.дозаси кунига 400 мг/кг. Ўртача клиник таъсир терапиянинг 4-кунида қайд этилади ва 50-100 кун давом этади.

Антихолинестераза препаратлари:

* парентерал юбориш тез-тез қўлланилади. Диагностик тест миқдорида Ахепдан фойдаланиш инқирознинг ҳар қандай шакли учун кўрсатилади (уларни миястеник инқирозда қўллаш энг самарали ҳисобланади). Неостигмин метил сулфат АОК қилинади п/к 1,5 дан 2,5 мл гача, кирувчи таъсирларни камайтириш учун атропин 0,2-0,5 мл 01% эритма юборилади. Натижа неостигмин метил сулфат намунаси сифатида баҳоланади.

Антихолинестераза препаратларини буюришда маълум бир вақт режимига риоя қилиш керак: ҳар бир кейинги дозани неостигмин метил сулфат учун 3-4 соатдан ва пиридостигмин бромид учун 5-6 соатдан кўп бўлмаган вақт ичида қўллаш, холинергик интоксикация хавфи туфайли. Инқирознинг клиник белгиларининг максимал оғирлиги даврида антихолинестераза препаратларини парентерал юбориш тавсия этилади. Препарат тери остига АОК қилинади ва нафас олиш тўхтатилганда томир ичига 20 мг дозада беморнинг вазни 80 кг гача, вазни 80 кг дан ортиқ бўлган 30 мг дозада юборилади. Антихолинестераза препаратларининг кирувчи мускарин таъсирини камайтириш учун улар атропин билан 0,2 – 0,5 мл 0,1% эритма шаклида қўлланилади.

Антихолинестераза препаратларини ўз вақтида ва тўғри дозада юбориш, қоида тариқасида, нафас олиш функциясини ва булбар мушакларини тиклашга ёрдам беради. Барқарор клиник таъсирга эришилганда, нафас олиш ва ютишнинг ҳаётий функциялари тикланганда, парентерал юбориш ўрнига дориларни оғиз орқали қабул қилиш буюрилади.

Оғиз орқали қабул қилинган дориларнинг кейинги дозаларини қабул қилиш вақтини аниқлаш учун ишлатиладиган дозанинг давомийлиги ва самарадорлигига эътибор қаратиш лозим. Шу билан бирга, ҳар хил шароитларда ҳар бир препаратнинг давомийлиги ва самарадорлиги ўзгариши мумкинлигини ёдда тутиш керак.

Нейромидин (ипидакрин):

Нерв-мушак узатилишини яхшилашга ёрдам берадиган антихолинестераза дорилар гуруҳидан препарат. Антихолинестераза препаратларининг таъсирини кучайтириш ва мушакларнинг умумий фаолиятини яхшилаш учун ишлатилади. Кунига 2-3 марта 10-20 мг дозада буюрилади. Беморнинг клиник ҳолатига ва терапиянинг толерантлигига қараб мушак ичига ёки оғиз орқали юборилади.

С тавсиясининг ишончлилик даражаси (далилларнинг ишончлилик даражаси 2b).

Медиаторн (просерин):

Миястения грависида нерв импульсларининг узатилишини яхшилаш учун ишлатиладиган антихолинестераза. Миястеник инқирознинг ҳар қандай шакли учун самарали. Кунига 1-2 марта 1-2 мл 0,05% эритма дозасида тери остига ёки мушак ичига юборилади. Препарат холинергик интоксикацияни олдини олиш учун инъекциялар орасидаги аниқ интервалларга риоя қилишни талаб қилади.

В тавсиясининг ишончлилик даражаси (далилларнинг ишончлилик даражаси 1b).

Семакс:

Когнитив функцияни ва асаб тизимининг барқарорлигини яхшилайдиган аниқ нейротрофик таъсирга эга ноотропик восита. Интраназал равишда кунига 2-3 марта 0,1% эритмадан 1-2 томчи ишлатилади. Миастения грависини даволаш самарадорлигини ошириш учун асосий терапия билан биргаликда қўлланилади.

С тавсиясининг ишончлилик даражаси (далилларнинг ишончлилик даражаси 3).

Церебролизин:

Миядаги метаболик жараёнларни яхшилашга ёрдам берадиган аниқ нейротрофик ва нейротрофик таъсирга эга препарат. Серебролизин нейронал функцияларга ижобий таъсир кўрсатади, когнитив қобилиятларни яхшилайти ва нейропластикани қўллаб-қувватлайди. Препарат вена ичига, 10-30 мл дозада (беморнинг аҳволининг оғирлигига қараб), 10-20 кун давомида юборилади. Оғир когнитив бузилишлар ва нейродегенератив касалликларда, шунингдек Миастения грависини комплекс даволашда ёрдамчи восита сифатида фойдаланиш тавсия этилади.

С тавсиясининг ишончлилик даражаси (далилларнинг ишончлилик даражаси 3).

Цитофлавин:

Антиоксидант, нейротрофик ва ангиопротектив таъсирга эга бўлган мураккаб метаболик препарат. Ситофлавин мия ҳужайраларининг энергия таъминотини яхшилайти, уларнинг гипоксияга чидамлилигини оширади ва мия қон айланишини яхшилайти. Препарат вена ичига 200 мл 5% глюкоза эритмаси ёки физиологик эритма учун 10 мл томчилатиб юборилади, даволаш курси 10 кун. Миастения гравис ва бошқа неврологик касалликларда когнитив функцияларни тиклаш ва нейронал метаболизмни яхшилаш учун комплекс терапияда қўлланилади.

С тавсиясининг ишончлилик даражаси (далилларнинг ишончлилик даражаси 3).

Пирацетам:

Миядаги метаболик жараёнларга ижобий таъсир кўрсатадиган ноотропик восита. Пирацетам микроциркуляцияни яхшилайти, асаб ҳужайраларининг гипоксияга чидамлилигини оширади ва антиплателет таъсирга эга. Препарат оғиз орқали кунига 1,2-4,8 г дозада, 2-3 дозага бўлинади ёки ўткир ҳолатларда кунига 4-8 г дозада томир ичига томизилади. Миастения грависининг комплекс терапиясида Пирацетамдан фойдаланиш когнитив функцияларни яхшилашга ва асаб фаолиятини тиклашга ёрдам беради.

С тавсиясининг ишончлилик даражаси (далилларнинг ишончлилик даражаси 2б).

Цитиколин мия метаболизмига ижобий таъсир кўрсатадиган нейротрофиктор бўлиб, Миастения грависининг неврологик асоратларини даволашда фойдали бўлиши мумкин. Препарат шикастланган ҳужайра мембраналарини тиклашга ёрдам беради, фосфолипазларнинг таъсирини инхибе қилади ва эркин радикалларнинг ортиқча шаклланишига тўсқинлик қилади. Миастеник инқирозларда ситиколин кунига 1000 мг дозада томир ичига юборилади, 500 мл 0,9% натрий хлорид эритмасида ёки 5% глюкоза эритмасида эритилади. Даволаш курси 10-14 кун. Вазият барқарорлашгандан сўнг, препаратни кунига 500-2000 мг дозада 2-3 дозага бўлинган ҳолда оғиз орқали қабул

қилишга ўтиш мумкин. Ён таъсири: бош оғриғи, бош айланиши, аллергия реакциялар камдан-кам учрайди.

С тавсиясининг ишончилилик даражаси (далилларнинг ишончилилик даражаси 3).

Левокарнитин энергия алмашинувида муҳим рол ўйнайдиган табиий метаболитдир. Уни қўллаш миастения грависиди мушак тўқималарининг энергия таъминотини яхшилаш ва мушакларнинг чарчоқларини камайтириш учун фойдали бўлиши мумкин. Препарат узок занжирли ёғ Ё кислоталарини кейинчалик оксидланиш ва энергия ҳосил қилиш учун митохондрияга ўтказиш жараёнида иштирок этади. Миастеник инқирозларда левокарнитин кунига 1-2 марта 1000 мг (10 мл) дозада томир ичига юборилади, 200 мл 0,9% натрий хлорид эритмасида суюлтирилади. Даволаш курси 10-14 кун. Вазият барқарорлашгандан сўнг, препаратни кунига 1500-3000 мг дозада оғиз орқали қабул қилиш учун эритма шаклида оғиз орқали қабул қилишга ўтиш мумкин, 2-3 дозага бўлинади. Ён таъсири: камдан-кам ҳолларда диспептик аломатлар (кўнгил айнаши, қусиш, диарея), миастения гравис (парадоксал реакция), гиперактивлик кузатилади.

С тавсиясининг ишончилилик даражаси (далилларнинг ишончилилик даражаси 2b).

Глюкокортикостероид дорилар.

Инқирозларнинг ривожланиши даврида "пульстерапия" усули энг самарали ҳисобланади - гипофиз - диэнсефалик-бўйрак усти тизимининг тропик гормонларини стимуляция қилишни хронотерапевтик тартибга солиш вариантларидан бири бўлган преднизолоннинг катта дозаларини (1000-2000 мг) томир ичига юбориш. "Пульстерапия" дан сўнг преднизолонни ҳар куни тенг бўлмаган дозаларда, масалан, бир кун 100 мг, бошқа кун 50 мг дан фойдаланиш тавсия этилади. Беморларнинг аҳволи яхшиланиши билан улар ҳар куни схема бўйича преднизолонни қабул қилишга ўтказилади. Бунинг учун препаратнинг дозаси кунига 5 мг дан кичик дозани қабул қилиш кунда аста-секин камаяди.

Қуйидаги ҳолатни таъкидлаш керак: кўпинча миастения грависиди инқирозларнинг ривожланиши (айниқса холинергик ва аралаш) баъзан "пульстерапия" га ёки преднизолоннинг юқори дозаларини тайинлашнинг бошланишига тўғри келади. Ушбу ҳолат миастения грависли беморларда преднизолон дозасини эҳтиёткорлик билан тайинлаш ёки ўзгартириш зарурлигини тақозо этади.

Калий хлоридни киритиш. Одатда калий хлорид кунига 3 марта 1,0 г дан буюрилади. Миастеник инқирозларда калий хлорид томир ичига (70 мл 4% эритма) 400 мл 5% глюкоза эритмасига аста - секин (дақиқада 20-30 томчи тезликда) 4-7 дона инъекция билан юборилади. томчи охирида қисқа таъсир қилувчи инсулин.

Спиронолактон организмдаги электролитлар алмашинувини тартибга солиш учун зарур бўлган минералокортикоид гормони алдостероннинг антагонистидир. Спиронолактоннинг хужайралардаги калийни ушлаб туриш қобилияти миастенияни даволашда уни кенг қўллаш учун асос бўлиб хизмат қилади. Препарат кунига 3-4 марта 0,025 – 0,05 г дозада оғиз орқали қабул қилинади. Ён таъсири: баъзи ҳолларда кўнгил айнаш, бош айланиши, уйқучанлик, терида тошмалар, жинекомастиянинг қайтариладиган шакли.

Пневмониянинг олдини олиш (аминогликозидларни қўлламанг).

Симптоматик терапияни ўтказиш.

Махсус парвариш.

Баъзи дорилар ўз-ўзидан миастения грависининг кучайишига олиб келиши мумкин (2-жадвалга қаранг).

Асосий диагностика тадбирлари рўйхати:

- Қон электролитларини аниқлаш
- - Неостигмин метил сулфат синовини ўтказиш
- ЭНМГ
- Медиастинал органларнинг КТ / МРТ
- ЭКГ

Қўшимча диагностика чоралари рўйхати:

- Қалқонсимон без гормонларини аниқлаш
- СПК даражасини аниқлаш

Бош мия МРТда патологик жараённинг локализацияси мия устуни билан белгиланадиган касалликлар билан миастения грависининг дифференциал ташхисини ўтказиш учун: илдиз энсефалити, мия сопи шиши, вертебрал-базилар томирлари тизимида мия қон айланишининг бузилиши;

- Қалқонсимон безнинг ультратовуш текшируви-қалқонсимон безнинг патологиясини истисно қилиш учун (агар миастения грависига шубҳа бўлса, буни қилиш керак. Тиротоксикоз ҳам, гипотирозидизм ҳам миастения грависидида заифликни кучайтириши мумкин).

- - Кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, тос аъзоларининг КТ / МРТ.

- Қорин бўшлиғи, тос аъзоларининг ультратовуш текшируви.

- Кўз туби

**“МИАСТЕНИЯ ГРАВИС” КАСАЛЛИГИДА ТИББИЙ
ЁНДАШУВ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

Жарроҳлик аралашуви:

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

Жарроҳлик даволаш учун кўрсатмалар:

- * хатарли шакллар;
- * прогрессив шакл;
- * нуқсоннинг оғирлигига қараб миястеник ҳолат.

Маҳаллий шаклларда улар танлаб мос келади.

Тимектомияга қарши кўрсатмалар:

- * оғир декомпенсацияланган соматик касалликлар;
- * қарилик.

Жарроҳлик даволашдан олдин операциядан олдинги тайёргарлик мажбурийдир:

- * умумий мустаҳкамлаш терапияси;
- * терапевтик плазмаферезни ўтказиш;
- * агар керак бўлса-глюкокортикостероидлар курси.

Даволашнинг бошқа турлари:

Тимектомия монейликлар бўлганда тимус безининг рентген нурлари (тимектомияга альтернатива сифатида).

Тимус минтақаси учун гамма терапияси. Ушбу усул баъзи ҳолатлар туфайли тимектомия қилишнинг иложи бўлмаган беморларда, шунингдек тимомани олиб ташлаганидан кейин комплекс терапия усули сифатида қўлланилади (айниқса ўсимта яқин атрофдаги органларга инфильтрация қилинган ҳолларда). Гамма нурланишининг умумий дозаси индивидуал равишда танланади (ўртача 40-60 Грей).

Гамма терапиясининг қарши кўрсатмалар:

- * балоғат ёшидаги болалар.

Экстракорпорал иммунокоррекция усуллари (гемосорбция ва плазмаферез – "инқирозни даволаш" клиник диагностика ва даволаш протоколига қаранг). Гемосорбция/энтеросорбция каби усуллардан фойдаланиш мумкин (2-3 ҳафта давомида кунига 3 марта 15-30 мг/кг оғирликдаги сумс кўмир сорбентлари).

Плазмаферез/плазмасорбцияни ўтказиш:

Плазмаферезнинг асосий кўрсаткичлари:

- * миястеник инқироз;
- * миястениянинг ўткир курси;
- * касалликнинг кучайиши туфайли стероид терапиясининг дастлабки босқичи.

Плазмаферездан олдин беморни текшириш куйидагиларни ўз ичига олади:

- * ҳаётий функциялар ҳолатини баҳолаш;
- * тўлиқ клиник қон текшируви (шу жумладан тромбоцитлар, гематокрит);
- * қон гуруҳи ва РҲ омилини аниқлаш;
- * сифилис, ОИВ, гепатит б вируси учун серологик тестлар;
- * умумий оқсил, оқсил фракциялари концентрациясини аниқлаш;
- * қон ивишининг асосий кўрсаткичларини аниқлаш;
- * сийдикни клиник таҳлил қилиш.

Қоида тариқасида, плазмаферез 1-2 ҳафта давомида 2-5 операция частотаси билан амалга оширилади. Интервалгача плазмаферез 3-4 сеансдан кейин яхшиланишга олиб келади.

Плазмаферездан фойдаланишда қарши кўрсатмалар мавжуд эмас.

Мутахассислар билан маслаҳатлашиш учун кўрсатмалар:

- * терапевт билан маслаҳатлашиш-агар керак бўлса/касалхонадан олдинги даражада мутахассис бўлмаса-терапевтик касалликни аниқлаш/чиқариб ташлаш (артериал гипертензия, пневмония), терапия пайтида гемодинамика, электролитлар мувозанатини тузатиш;
- * эндокринолог билан маслаҳатлашиш-агар керак бўлса/гормонал ва электролитлар бузилишларини даволашни тузатиш учун касалхонага қадар мутахассис бўлмаса;
- * торақал жарроҳ билан маслаҳатлашиш-жарроҳлик даволаш масаласини ҳал қилишда;
- * реаниматолог билан маслаҳатлашиш-реанимация ва интенсив терапия бўлимига ўтказиш масаласини ҳал қилиш.

Реанимация ва реанимация бўлимига ўтказиш учун кўрсатмалар:

- * миястеник инқироз белгиларининг пайдо бўлиши ва кўпайиши;
- * гемодинамиканинг беқарорлиги;
- * нафас олиш функциясининг бузилиши.

Даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари:

- * ҳаётий қоидабузарликларни қоплаш;
- * гипокция ва оксидловчи стресс туфайли юзага келадиган метаболик касалликларни бартараф этиш;
- * миястеник жараённинг кучайишини бартараф этиш;
- * АҲЕ дори-дармонлари фонида восита бузилишларини тўлиқ ёки этарли даражада қоплаш.

Кейинги вазифалар.

- * яшаш жойидаги клиникада диспансер назорати. Миястения грависида бирламчи ва иккиламчи профилактикани ўтказиш (амбулатория даражасига қаранг).

**“ МИАСТЕНИЯ ГРАВИС” НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ТИББИЙ ПРОФИЛЬАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

Реабилитация

Миастения грависга қарши кўрсатмалар

Ҳаддан ташқари жисмоний фаоллик, магний препаратлари, шифобахш миорелаксантлар, нейролептиклар ва транквилизаторлар (Грандахиндан ташқари), ГОЁК, диуретиклар (спиронолактонлардан ташқари), фторхинолонли антибиотиклар, аминогликозидлар, стрептомицинлар ва тетрациклинлар - шифокор назорати остидаги антителиалар, стероидлар, стероидлар, стероидлар, флорсинлар -пенициламин.

Касалхонагача бўлган босқичда шошилиш ёрдам кўрсатиш ҳаётий функцияларни сақлаш ва шошилиш касалхонага ётқизиш чораларини ўз ичига олади.

Нафас олиш билан боғлиқ муаммолар бўлса, куйидаги чораларни кўринг.

- Юқори нафас ёлларининг ўтказувчанлигини сақлаш. Кислород билан таъминлаш учун никобдан фойдаланиш ҳаддан ташқари тупурик ва ютишнинг бузилиши туфайли қабул қилиниши мумкин эмас. Интубацияни эҳтиёткорлик билан бажариш керак.
- Агар кўрсатилса, беморни механик вентиляцияга ўтказинг.
- Асоратларнинг олдини олиш (аспирация, оёқ-қўл ва бўғимларнинг шикастланиши).
- Юрак-қон томир тизимининг функцияларини бузиш симптоматик воситалар билан даволанади.
- Миастеник криз учун шошилиш терапия 0,5-1,0 мл неостигмин метил сульфатнинг 0,05% эритмасини томир ичига юбориш ва кейин 2-3 мл бир хил эритмани мушак ичига юборишдан иборат. Кейинчалик, инъекцияларнинг частотаси беморнинг аҳволига қараб белгиланади. Нафас олиш ёлларининг вентиляцияси ва санитарияси зарур.

Интубация учун кўрсатмалар касалхонага ётқизишгача этапда:

- онг ҳолатидан қатъи назар, нафас олиш бузилишининг оғир шакллари;
- тахипнеа - нафас олиш тезлиги дақиқада 40 дан ортиқ;
- брадипнеа - нафас олиш тезлиги дақиқада 10 дан кам;
- нафас олишнинг патологик шаклларининг мавжудлиги.

Трахея интубацияси фақат манипуляция техникасини яхши билсангиз амалга оширилади. Интубация реанимация пайтида аспирация ва регургитация эҳтимолини камайтиради. Интубация шишириладиган манжетли (ёки ларингеал икки нурли найча) эндотрахеал трубкани киритиш орқали амалга оширилади, трахея деворига оғиз орқали фаренксга маҳкам ёпишишини таъминлайди. Жараён ларингоскоп назорати остида амалга оширилади. ЭМС жамоасида мавжуд бўлган интубация тўпламидан керакли диаметр ва узунликдаги найчани танлашингиз керак.

Ёълда доимий мониторинг ва кислородни қўллаб-қувватлаш талаб қилинади. Шамоллатиш ускунаси дарҳол уланиш учун доимо тайёр ҳолатда бўлиши керак. Трахеобронхиал дарахтнинг интубацияси ва санитарияси этарли даражада самарали бўлмаса, механик вентиляция бошланади. Протез нафас олиш функцияси учун қўлда ёки автоматик портатив вентиляторлар трубага уланади.

Тез учраб турувчи умумий хатолар

- Нафас дисфункцияларида касалхонага ётишдан бош тортиш.
- Оғрикни ёқотиш учун миорелаксантлар ёки мушаклар кучсизлигига олиб келадиган дориларни (транквилизаторлар, антиконвулсанлар ва бошқалар) асоссиз ишлатиш.
- Тўлиқ бўлмаган тарих олиш.
- Механик шамоллатиш пайтида юз никобидан фойдаланиш.

Стационар шошилиш тиббий ёрдам бўлимида касалхона босқичида шошилиш тиббий ёрдам кўрсатиш

Миастения гравис учун ишлатиладиган дорилар

Миастеник инқироз учун фавқулотда чоралар алгоритми (D, 4)

Нафас олиш бузилишларини бартараф этиш: аспирация трахеобронхит ва пневмониянинг олдини олиш учун орофаренкс ва трахеобронхиал дарахтни санитария қилиш.
Беморнинг аҳволининг оғирлигига қараб трахеяни интубация ёки механик вентиляцияга ўтказиш
Пневмониянинг дастлабки белгиларида сефалоспоринларни буюриш
Этарли энтерал ёки парентерал (булбар бузилишлари учун) овқатланиш.

Миастеник криз учун фавқулотда чоралар алгоритми (D, 4)

- Неостигмин метил сулфат томир ичига, 1-2 мл 0,05% эритма, агар керак бўлса, кунига 2-3 марта.
- Оддий инсон иммуноглобулини (иммуноглобулини♣) кунига 400 мг дозада томир ичига юборилади.
- Юқоридаги чоралар самарасиз бўлса, преднизолон кўшимча равишда 100 мг суткалик дозада буюрилади.
- Пневмониянинг олдини олиш учун - учинчи ва тўртинчи авлод сефалоспоринлари (сефотаксим, сефтриаксон, сефтазидим, сефметазол, сефпиром ва бошқалар).
- Кўзгалувчанликни бартараф этиш учун - томир ичига ёки мушак ичига, 1 мл 0,5% галоперидол эритмаси (20 мг / кунгача).

Холинергик криз учун фавқулотда чоралар алгоритми (D, 4)

- Антихолинестераза препаратларини дарҳол тўхтатиш.
- Беморнинг ахволининг оғирлигига қараб, мушак ичига ёки тери остига 0,5-1,0 мл 0,1% атропин эритмаси юборилади. Агар керак бўлса, инъекция 1-2 соат оралиғида қуруқ оғиз пайдо бўлгунча такрорланади.
- Миастения грависини ёмонлаштирадиган дори-дармонларни даволаш амалиётидан чиқариб ташлаш орқали маълум даражада юқорида айтиб ўтилган иккала турдаги кризларнинг пайдо бўлишининг олдини олиш мумкин.

Миастения грависини даволаш симптоматик ва патогенетикга бўлиниши мумкин. Биринчиси синапсада нерв-мушак ўтказувчанлигини яхшилашга қаратилган, иккинчиси миастеник бузилишлар (ҳам консерватив, ҳам жарроҳлик усуллари) асосидаги иммунопатологик жараённи бартараф этишга қаратилган.

Симптоматик терапия Нерв-мушак синапсида узатишни Асетилхолин миқдорини ошириш ва унинг синаптик ёриқда қолиш вақтини узайтириш орқали яхшилаш мумкин. Бунга холинестеразани ёёқ қилиш орқали ацетилхолиннинг парчаланишини олдини оладиган Антихолинестераза препаратлари (АСЭП) эришилади. АСЭП учун стандарт даволаш схемалари мавжуд эмас. Оптимал дори танлаш ва уни қўллаш схемасини ишлаб чиқиш (дозалаш ва қабул қилиш частотаси) муҳимдир. АСЭПнинг оптимал дозаси сезиларли салбий реакцияларсиз максимал таъсир кўрсатадиган дозадир. Даволаш энг паст дозадан ва частотадан (АСЭП таъсир қилиш муддатига қараб) бошланади, дозани аста-секин оптимал даражага оширади. Миастения грависини даволашда қўлланиладиган асосий АСЭПлар (ИВ синф далиллари) куйида келтирилган. Прозерин (неостигмин бромид, простигмин). Таъсир муддати 2-3 соатгача бўлган антихолинестераз препарати. 15 мг таблеткалар ва 1 мл 0,05% эритма ампулалари шаклида ҳам оғиз орқали, ҳам парентерал шаклда мавжуд. Қисқа ва кучли таъсири туфайли у Миастения грависини ташхислаш, ўткир вазиятларни энгиллаштириш (инъекция шакли) ва камроқ тез-тез доимий терапия (инъекция ва планшетлар шакллари) учун ишлатилади. Калимин (пиридостигмин бромид, местинон) АСЭП бўлиб, мамлакатимизда ҳам, чет элда ҳам энг кенг тарқалган. Чиқаришнинг оғиз ва парентерал шакллари: 60 мг таблеткалар, 0,5% эритма ампулалари, 1 мл. Таъсир муддати 4 дан 8 соатгача (ўртача 5-6 соат). Оғиз орқали қабул қилинганидан кейин 60 минут ўтгач ҳаракат қила бошлайди, шунинг учун кейинги доза аввалги доза тугашидан 30 дақиқа олдин олинади. Миастения грависини асосий даволаш учун асосий дори. Дастлабки дозаси кунига 3-4 марта 15-30 мг ни ташкил қилади. Дозани янада ошириш клиник таъсир кўрсатмайди, аммо ён таъсирлар сонини сезиларли даражада оширади. Оксазил (амбеноний хлорид, мителаз) - таъсир қилиш муддати 5-10 соат, таъсири оғиз орқали қабул қилингандан кейин 0,5-1,5 соат давом этадиган дори. 1, 5 ва 10 мг таблеткалар шаклида мавжуд. Унинг ўзига хослиги унинг торсо мушакларига устун таъсиридир. 1-2 ёшли болалар учун ўртача суткалик доза 1-2 мг / кун, 2-5 ёшда - 2-3 мг / кун, 6-10 ёшда - 3-5 мг / кун, 11-14 ёшда. - 5-7 мг / кун, 14 ёшдан катта - 7-10 мг / кун. Дастлаб, минимал доза берилади, кейин у аста-секин оптимал дозага 1 мг га оширилади. Ҳозирги вақтда Миастения гравис учун камдан-кам қўлланилади. Убретиде (дистигмин

бромид) узоқ муддатли антиколистераз препаратидир. 5 мг планшетлар ва 1 мл дан 1 мг ўз ичига олган эритма шаклида мавжуд. Таъсир муддати 24 дан 72 соатгача. Ушбу препаратни болаларда Миастения грависида қўллаш исталмаган, чунки беморларнинг ҳолати юкга қараб кунига бир неча марта ўзгариши мумкин ва кейин дозани ошириб юбориш хавфи мавжуд. АСЭПга кўшимча равишда нерв-мушак ўтказувчанлигини яхшилайдиган бошқа дорилар ҳам буюрилиши мумкин. Медиатҳорн (ипидакрин) қайтариладиган холинестераза инхибитори ва калий каналларининг блокериدير. Миастения грависли беморларда ипидаринни қўллаш калиминга бўлган эҳтиёжни камайтириши мумкин. Ипидакрин (Медиаторн) миастеник кризларнинг пасайишига, тезроқ бошланишига ва ремиссия давомийлигининг ошишига, мушакларнинг қисқариш фаоллигининг ошишига ва беморларнинг умумий ҳолатининг яхшиланишига олиб келади. 1,5% эритма ампулаларида, 20 мг таблеткаларда мавжуд. Даволаш классик АСЭПни қабул қилганда курс (1-1,5 ой) ҳисобланади. Калий препаратлари (асетилхолиннинг синтези ва чиқарилишини яхшилайдди). Оптимал доза - калий хлорид кунига 3,0 г гача, спиронолактон (алдостерон фаоллигини бостириш орқали организмда К⁺ ни ушлаб туришга олиб келади) кунига 2-3 мг/кг дозада. Калийга бой парҳез - пиширилган картошка, қуритилган ўрик, банан ва бошқалар - маълум даражада таъсир қилади; Певзнер бўйича 10-парҳез столи, овқатланиш режими: кунига 4-5 марта; тайинлаш муддати: умрбод.

Патогенетик терапия

1. Иммуносупрессив терапия: - глюкокортикостероид; - ситостатик.
2. Вена ичига юбориш учун инсон иммуноглобулини.
3. Плазмаферез.
4. Тимектомия.

Иммуносупрессив терапия. Энг кўп қўлланиладиган иммунорегуляторлар кортикостероидлардир (далиллар синфи ИВ) (Пассуззи РМ ва бошқ., 1984). Кўпинча преднизолон (преднизон) ҳар куни эрталаб 1-1,5 мг / кг дозада қўлланилади. Ҳисобланган дозанинг тахминан ¼ қисмидан бошлаб дозани босқичма-босқич ошириш мақбулдир (агар гормонларнинг максимал миқдори бир вақтнинг ўзида буюрилса, фойдаланишнинг биринчи ҳафталарида вазият ёмонлашиши мумкин). Агар таъсир этарли бўлмаса ёки беморнинг аҳволи оғир бўлса, преднизолон ҳар куни буюрилади, 1-куни максимал дозани ва иккинчи куни унинг ярмини алмаштиради. Эффе́кта эришгандан сўнг (агар ҳар куни қабул қилинса, бу булбар ва нафас олиш касалликлари учун компенсация), биринчи навбатда ярим доза бекор қилинади, сўнгра максимал доза секинроқ чиқарилади. Гормонал терапиянинг давомийлиги 3 ойдан 6 ойгача. Глюкокортикостероид гормонлар дозасини камайтиришнинг умумий ёндашувлари (Сорока Н.Ф., 2000): - препаратнинг бошланғич дозаси қанчалик юқори бўлса, ундан тезроқ "кетишингиз" мумкин; - улар юқори дозадан тезроқ "кетеди"; Ўртача дозага эришгандан сўнг, пасайиш тезлиги секинлашади; паст дозада препаратни олиб ташлаш жуда секин суръатда содир бўлади; - бемор глюкокортикостероидларни қанча узоқ қабул қилса, уларни қабул қилишдан шунчалик секинроқ "кетиши" керак; - адренал кортекс ёки умуман эндокрин тизим функциясининг ҳолати касалликнинг патогенезида қанчалик катта рол ўйнаса, қабул қилинган глюкокортикостероидларнинг дозасини

секинроқ камайтириш керак бўлади; - маълум бир патологияси бўлган беморлар гормонларга қарамликка қанчалик мойил бўлса, экзоген глюкокортикостероидлар дозасини камайтириш тезлиги шунчалик секин бўлиши керак; — бемор яримпарчаланиш даври узоқ бўлган препаратни қанча узоқ қабул қилса, суткалик дозани шунчалик секин камайтириш керак. Баъзида (оғир ҳолатларда) "пульс терапияси" самарали бўлади: преднизолон кунига 1 марта 500-1000 мг / кг дозада 5 кун давомида томир ичига юборилади, шундан сўнг бемор нисбатан кичик дозада оғиз орқали юборишга ўтказилади; кейинчалик препаратни жуда тез тўхтатиш. Кортикостероидларнинг ножўя таъсирини камайтириш учун натрий ва углеводларга бой, калий ва оксилга бой диэтадан фойдаланинг.

Ситостатиклар. Гормонал терапия ҳар доим ҳам беморнинг аҳволини яхшилашга олиб келмайди. Бундан ташқари, уни қўллашга қарши кўрсатмалар бўлиши мумкин (доимий артериал гипертензия, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг ошқозон яраси, оғир диабетес меллитус ва бошқалар). Бундай ҳолларда, ҳолати нисбатан барқарор бўлган беморлар узоқ муддатли иммуносупрессия мақсадида ситостатик терапия билан даволанади. Қўллаш бошланишидан бошлаб препаратнинг таъсири бошланишигача бўлган давр ойлар билан ҳисобланади. Баъзи истиснолардан ташқари, у болаларда Миастения гравис учун деярли қўлланилмайди. Азатиоприн (имуран). Дастлабки дозаси кунига 2,5-3 мг / кг, кейинчалик кунига 1,5-2,5 мг / кг. Таъсир жуда кеч, қабул қилинган кундан бошлаб 6 ойдан 24 ойгача содир бўлади, кўплаб жиддий ён таъсирлар мавжуд: қизил ва оқ қон ҳосил бўлишини инҳибе қилиш, жигар шикастланиши, тератоген хавфнинг ошиши. Кўнгил айниши, қусиш ва диарея (беморларнинг 20-30 фоизида) мумкин. Нисбатан камчилик - бу препаратнинг юқори нархи. Кўпинча глюкокортикостероид терапияси учун кўшимча восита сифатида буюрилади (далиллар синфи II, далил А даражаси). Сиклоспорин А (далиллар синфи III, IIII) (Тиндалл РС, 1992, 1993; Гоулон М. ва бошқ., 1988; Бонифати ДМ ва бошқалар, 1997; Сиафалони Э. ва бошқ., 2000). Бошланғич доза кунига 5 мг / кг ни ташкил қилади, икки дозага бўлинади ва кейин доз камаяди. Азатиопридан фарқли ўлароқ, таъсир тезроқ содир бўлади (1 ойдан 3 ойгача). Бу жуда нефротоксик ва тератогендир. Укол бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар билан бирлаштирилиши мумкин эмас. Преднисолонни қабул қилишнинг иложи бўлмаса, оптимал дори. Нисбатан юқори нарх. Вена ичига юбориш учун инсон иммуноглобулини. Механизм айланма отоантителаларни боғлаш ва уларни ишлаб чиқаришни бостиришга асосланган. Доз 2-5 кун давомида томир ичига кунига 200-400 мг / кг ни ташкил қилади. Ушбу препаратнинг афзаллиги унинг тез таъсири ва кам сонли ножўя реакциялар, камчиликлар - юқори нарх ва таъсирнинг қисқа муддати. У асосан миастеник кризларни бартараф этиш учун ишлатилади (далиллар синфи IV) (Фатех-Могҳадам А. ва бошқалар, 1984; Эловаара И. ва бошқалар, 2008).

Плазмаферез. Ацетилхолин рецепторлари учун айланма антителалар даражасини тезда пасайтириш қобилиятига эга, гарчи ижобий таъсир серонегатив Миастения грависда ҳам кузатилади (далиллар классификацияси IV). Ўртача 5-6 сеанс амалга оширилади, сеанслар орасидаги интервал 2-5 кунни ташкил қилади ва кунлик машғулотлар мумкин. Ижобий таъсир бир неча ҳафта давом этади. Ушбу усулнинг афзаллиги тез таъсир қилади, камчиликлари шундаки, у махсус жиҳозлар ва ўқитилган ходимларни талаб қилади, нархи юқори ва инсон иммуноглобулинини юбориш билан солиштирганда, асоратлар

кўпроқ учрайди. Тўсатдан ёмонлашувни бартараф этиш учун ва тимектомиядан олдин операциядан олдинги тайёргарлик сифатида ишлатилади (тавсия даражаси Б).

Тимектомия. Танадаги отоантикор ишлаб чиқариш манбасини олиб ташлашга қаратилган Миастения грависини даволашнинг радикал усули. Максимал самарадорлик касалликнинг бошланишидан бошлаб дастлабки уч йил ичида жарроҳлик даволаш билан эришилади. Келажақда, тимус аутоиммун жараёнда ҳал қилувчи ролини ёъқотганда, операция сезиларли яхшиланишга олиб келмайди. Пономарева Э.Н. ва бошқалар. (1998) жарроҳлик учун кўрсатмалар ва контрэндикацияларни ишлаб чиқди. Операцияга кўрсатмалар: 1) тимус безининг шиши; 2) Миастения грависнинг прогрессив (малигн) курси; 3) умумлаштиришга яққол мойиллик. Операцияга қарши кўрсатмалар: 1) малигн резекциясиз тимома, метастазлар; 2) оғир соматик касалликлар; 3) АСЭП ва кортикостероидларнинг юқори дозалари. Миастения гравис учун терапияни танлаш жадвалда келтирилган. 4.4. 20 йил олдин тимектомия қилинган балоғатга этмаган Миастения билан оғриган беморларни кузатиш беморларнинг 2/3 қисмида клиник яхшиланиш кузатилганлигини кўрсатди.

Криз терапияси

Миастеник кризнинг пайдо бўлиши АСЭП нинг этарли даражада таъсир қилмаслиги билан боғлиқ. Кўпгина муаллифлар кризни тўхтатиш учун мушак ичига ёки томир ичига просериннинг 0,05% эритмасини ёшга қараб ҳар 30 дақиқада, лекин уч мартадан кўп бўлмаган миқдорда юборишни таклиф қилишади. Ҳеч қандай таъсир бўлмаса, кортикостероидларни кўшинг (Лобзин В.С., 1960). Бошқа тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, бу амалий эмас, чунки просерин таъсири бўлмаса, трахеяни интубация қилиш зарурати пайдо бўлади ва АЧЕП гиперсаливацияни ва бронхиал секрецияни оширади, бу келажақда механик вентилизация қилишни қийинлаштиради (Пономарева Э.Н., 2002). Бундан ташқари, кризнинг ривожланиши кўпинча холинестераза ингибиторларини сезувчанликнинг кескин пасайиши билан боғлиқ бўлиб, просеринни киритиш нерв-мушак ўтказувчанлигига ижобий таъсир кўрсатмасдан уларнинг ён таъсирини кучайтиради. Шунга асосланиб, кризни даволашни дарҳол преднизолонни катта дозаларда томир ичига юбориш (пульс терапияси), сўнгра оғиз орқали юбориш билан бошлаш тавсия этилади. Кризни даволаш учун танлаш усуллари плазмаферез ва инсон иммуноглобулинини томир ичига юборишдир (Шалкевич Л.В., 2007). Холинергик криз миастеник кризга қараганда камроқ учрайди ва АЧЕПнинг кўплиги туфайли юзага келади. Шунинг учун уни даволашнинг асосий нуқтаси преднизолоннинг катта дозаларини бир вақтнинг ўзида қўллаш билан камида 2-3 кун давомида АСЭПни тўлиқ бекор қилишдир. Плазмаферез мумкин. Агар керак бўлса, беморга ўз вақтида механик вентилизация буюрилади. АСЭПнинг янги дозасини танлаш мускариник ва никотин таъсирини тўлиқ бартараф этгандан сўнг бошланади.

Тиббий ёрдам сифатини баҳолаш мезонлари

Ёъқ.	Сифат мезонлари	Далиллар даражаси	Тавсияларнинг ишончли даражаси
1.	Антихолинестераза препаратларини қўллаш билан тест ўтказилди (ташхисда ва / ёки криз пайтида)	1a	A
2.	Декремент тести билан электронейромиография ўтказилди	1a	A
3.	Миастения грависнинг клиник кўринишларининг оғирлиги QMGs миқдорий шкаласи ёрдамида баҳоланди.	2a	A
4.	Антихолинестераза препаратлари ва/ёки глюкокортикостероидлар ва/ёки иммуносупрессив препаратлар билан терапия ва/ёки тимектомия (тиббий кўрсатмаларга қараб ва тиббий контрэндикациялар бўлмаганда)	1a	A
5.	Иммуноглобулин гуруҳи препаратлари билан плазмаферез ва/ёки терапия ўтказилди (криз даврида, тиббий кўрсатмаларга қараб ва тиббий контрэндикациялар бўлмаганда)	2a	A

Диспансер кузатуви

Миастения гравис жуда жиддий касалликдир. Агар бемор ўз вақтида шифокор билан маслаҳатлашмаса ва ташхис қўйилмаса, касалликнинг умумий шаклга тез ўтиши ва ўлимга олиб келадиган миастеник криз мумкин.

Ўз вақтида ташхис қўйиш ва тўғри танланган даволаниш билан ремиссия пайдо бўлиши мумкин. Агар дори-дармонларни қабул қилиш режими бузилган бўлса, инфекциялар, травматик мия шикастланишлари ва стрессдан сўнг, ўткир нафас этишмовчилиги билан миастеник криз ривожланиши мумкин, бу кўпинча ўлимга олиб келади.

Миастения грависли беморлар магний препаратлари, миорелаксантлар, лооп диуретиклар, Д пенициламин, антипсихотиклар, [транквилизаторлар](#) хинин, аминогликозидлар, фторхинолонлар, [Стрептомицин](#), [Арбидола](#) Ва [Дексаметазон](#). Ушбу дорилар миастеник симптомларнинг ривожланишига ёрдам беради ва скелет мушакларининг кучсизлигини оширади, яъни касалликнинг ривожланишига олиб келади.

Миастения билан оғриган беморлар стрессдан, кучли жисмоний фаолиятдан ва қуёшга узок вақт таъсир қилишдан қочишлари керак, чунки бу иммунитетнинг ёмонлашишига ва вазиятнинг ёмонлашишига олиб келиши мумкин. Узок вақт давомида Антихолинестераза препаратларини қабул қилган 18 ёшгача ва 60 ёшдан ошган ёш гуруҳига алоҳида эътибор берилиши керак.

Профилактиканинг ўзига хос усуллари орасида дори-дармонларни қабул қилиш режими ва дозаларига риоя қилиш, сизнинг аҳволингизни кузатиш ва шифокорга мунтазам ташриф буюриш зарурати киради. Ўз вақтида ташхис қўйиш, шифокор тавсияларига риоя қилиш ва мунтазам текширувлар билан беморлар кексалик қилади

Адабиётлар рўйхати

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. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
5. Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы. М. Литера, 2012. –250 с. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
1. 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. [хаволаси](#)
2. 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. [хаволаси](#)
10. Aarli J.A. Titin, thymoma, and myasthenia gravis. // Arch. Neurol. – 2001. – Jun. – V.8. – №.6. – P.869-870. [хаволаси](#)
11. Aarli J.A., Romi F., Skeie N.G. Myasthenia Gravis in Individuals over 40 //– 2003. – V.998. – P.424-431. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)

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. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
20. Kondo K, Monden Y. Myasthenia gravis appearing after thymectomy for thymoma // *Eur. Cardiothorac. Surg.* – 2005. –V. 28. – P. 22-25. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
22. Kusner L.L., Mygland A., Kaminski H.J. Ryanodine receptor gene expression thymomas // *Muscle & Nerve.* – 1998. – V.21. – №10. – P.1299-1303. [хаволаси](#)
23. Labiet S., Kolmerer B. Titin: giant proteins in charge of muscle ultrastructure and elasticity // *J. Sci.*1995. – V.270. – P.293-296. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
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. [хаволаси](#)
26. Lindstrom J. Nicotinic Acetylcholine receptors in Health and Disease // *Molecular Neurobiology.* – 1997. – V.15. – №2. – P.193-222. [хаволаси](#)
27. Lindstrom J. Acetylcholine receptor and myasthenia // *Muscle & Nerve.* – 2000. – №23. – P.453-477. [хаволаси](#)

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. [ҳаволаси](#)
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. [ҳаволаси](#)
30. Suresh A. B., Asuncion R. M. D. Myasthenia Gravis // StatPearls Publishing/ — 2020. [ҳаволаси](#)
31. Bardhan M., Dogra H., Samanta D. Neonatal Myasthenia Gravis // StatPearls Publishing. — 2020. [ҳаволаси](#)
32. Finnis M. F., Jayawant S. Juvenile Myasthenia Gravis: A Paediatric Perspective // Autoimmune Dis. — 2011: 404101. [ҳаволаси](#)
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. [ҳаволаси](#)