

Клинический опыт ведения кризов у больных миастениями в Амурской области

Д.Ю. Конькова^{1,2}, В.Н. Карнаух¹, А.П. Дулеба²

¹ГОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»; Россия, 675000, Амурская область, Благовещенск, ул. Горького, 95;

²ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»; Россия, 675000, Амурская область, Благовещенск, ул. Воронкова, 26

Контакты: Дарья Юрьевна Конькова fortunka2009@mail.ru

Введение. Ведение кризовых состояний у больных миастениями является одной из насущных проблем клинической неврологии.

Цель работы — уточнение сроков развития кризов от дебюта заболевания, соотношения полов, возрастного распределения, особенностей эволюции симптоматики и провоцирующих факторов в рамках исследования эффективности алгоритма ведения криза.

Материалы и методы. Были проанализированы истории болезней 52 пациентов с миастенией (33 женщины и 19 мужчин) в период с 2000 по 2013 г.

Результаты. Доля кризового течения составила 25 %, что относительно ниже, чем по данным других исследований. Соотношение мужчин и женщин 1,2:1,0. В 70 % случаев кризовые состояния возникали в первые 2 года заболевания: у 6 (46,2 %) больных в возрасте 22–35 лет, у 5 (38,5 %) — 36–60 лет. Все больные с кризовым течением имели генерализованную форму миастении, у 3 пациентов преобладал краниобульбарный паттерн распределения мышечной слабости. У 46,2 % больных с кризовым течением выявлены изменения вилочковой железы (тимомы/гиперплазия). Чаще всего кризовые состояния развивались на фоне острых инфекционных заболеваний (36,9 %), стрессовых ситуаций (26,3 %), а также вследствие нарушения режима приема антихолинэстеразных препаратов (15,8 %). В 5,2 % случаев криз развился после родов. У 15,8 % пациентов выявить провоцирующий фактор развития криза не представлялось возможным.

Заключение. Профилактические мероприятия по предотвращению миастенических кризов у больных с генерализованной формой и недостаточной реакцией на антихолинэстеразные препараты должны проводиться с особенной тщательностью в первые 2 года заболевания и включать разъяснительную работу с пациентами по режиму дозирования препаратов и избеганию провоцирующих факторов, своевременное оперативное лечение при соответствующих изменениях вилочковой железы.

Ключевые слова: миастения, миастенический криз, холинергический криз, провоцирующий фактор, генерализованная форма миастении, антихолинэстеразный препарат

DOI: 10.17 650/2222-8721-2016-6-2-35-40

Clinical experience of myasthenic crisis management in Amur region

D. Yu. Kon'kova^{1,2}, V.N. Karnaukh¹, A.P. Duleba¹

¹Amur State Medical Academy, Federal Agency for Healthcare and Social Development;
95 Gor'kogo St., Blagoveshchensk, Amur Region, 675000, Russia;

²Amur Regional Clinical Hospital; 26 Voronkova St., Blagoveshchensk, Amur Region, 675000, Russia

Background. Management of the myasthenic crisis remains one of the issues in clinical neurology.

Objective. Analysis of the timeframes of the myasthenic exacerbation since the disease onset, sex distribution, age predominance, specific clinical features, precipitating factors in order to investigate the efficacy of the management algorithm of the myasthenic crisis.

Materials and methods. Medical histories of 33 female and 19 male patients with myasthenia for the period of 2000 to 2003 were analyzed.

Results. In comparison with the literature data the number of myasthenic crisis in myasthenic patients was lower and did not exceed 25 %. Sex distribution 1,2 (male): 1 (female). In 70 % worsening of myasthenia appeared in the first two years of the disease: in 6 patients (46.2 %) at the age of 22–35 y. o.; in 5 patients (38.5 %) — at the age of 36–60 y. o. All patients suffered from generalized myasthenia, in three of them ocular and bulbar muscle weakness predominated. In 46.2 % of patients with crisis, thymus abnormalities were present (thymoma/hyperplasia). The most common precipitating factors were: infection (36.9 %), stress (26.3 %), misuse of the anticholinesterase drugs (15.8 %). In 5.2 % the worsening of myasthenia followed the delivery. The crisis triggering factor was not identified in 15.8 % of cases.

Conclusion. In order to prevent the exacerbation of myasthenia, generalized forms of myasthenia with poor response to anticholinesterase drugs require special attention towards patients in their first two years of the disease, including patient's educational program on appropriate mode of drug administration and avoiding initiating factors, as well as thymectomy.

Key words: myasthenia, myasthenic crisis, cholinergic crisis, precipitating factors, generalized form of myasthenia, anticholinesterase drug

Введение

Актуальной проблемой клинической неврологии является ведение кризовых состояний у больных миастениями. Под кризом подразумевают угрожающее для жизни состояние, характеризующееся нарушением дыхания и глотания до степени, когда невозможна компенсация без проведения комплекса мероприятий интенсивной терапии и реанимации [1–6].

Цель исследования — изучить частоту кризов, причины кризового течения, провоцирующие факторы кризов у больных миастениями в Амурской области; на примере частного случая криза исследовать эволюцию клинической картины по мере ухудшения состояния, эффективность использования алгоритма ведения криза.

Материалы и методы

В период с 2000 по 2013 г. были проанализированы амбулаторные карты и истории болезней 52 пациентов с миастенией, проживающих на территории Амурской области: 33 (63,5 %) женщин и 19 (36,5 %) мужчин. Из них у 13 (25 %) больных (6 (46,2 %) женщин и 7 (53,8 %) мужчин) наблюдалось тяжелое кризовое течение. Определены сроки развития кризов от начала заболевания, соотношение полов, преобладающий возраст, особенности клинического паттерна и провоцирующие факторы.

Результаты и обсуждение

Согласно данным литературы кризовые течения наблюдаются у 30–40 % больных миастениями и чаще встречаются у женщин [5, 7–11]. Практически равное соотношение полов в нашем исследовании с некоторым преобладанием мужчин, вероятно, связано с небольшим числом наблюдений. Следует отметить, что соотношение женщин и мужчин в возрасте до 50 лет с развитием криза оказалось несколько сдвинутым в сторону преобладания женщин и составило 1,2:1,0, тогда как в возрасте старше 50 лет кризы зафиксированы только у 2 мужчин. Наличие кризов у женщин в возрасте старше 50 лет не наблюдали. Чаще кризы развиваются в первые 2 года заболевания [3, 6, 9, 12–14]. В нашем исследовании кризовые состояния в 70 % случаев возникали в течение данного срока, причем у 2 больных миастенический криз отмечен как первое проявление болезни.

Кризы чаще были зарегистрированы у лиц молодого возраста: у 6 (46,2 %) больных 22–35 лет и у 5 (38,5 %) пациентов 36–60 лет (табл. 1).

Ряд исследователей отмечают, что миастенические кризы чаще развиваются у женщин до 40 лет и у мужчин старше 50 лет [1, 2, 5, 6, 9, 13, 15, 16].

У всех пациентов с тяжелым кризовым течением наблюдалась генерализованная форма миастении, причем у 3 явно преобладал краниобульбарный паттерн распределения мышечной слабости. У этих боль-

Таблица 1. Распределение пациентов с кризовым течением по возрасту

Возраст, лет	Число пациентов	
	n	%
18	1	7,65
22–35	6	46,15
36–60	5	38,45
61–74	1	7,65

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от наличия изменений тимуса

Изменение тимуса	Число пациентов, n (%)	
	без кризового течения в анамнезе	с кризовым течением
Патологии не выявлено по данным нейровизуализации и гистологического анализа (в случае тимэктомии)	17 (22,7)	7 (53,8)
Гиперплазия	12 (16,0)	2 (15,4)
Тимомы	9 (12,0)	3 (23,1)
Злокачественное новообразование	1 (1,3)	1 (7,7)
Неоднородность тимуса (по данным компьютерной томографии)	1 (1,3)	—
Данных нет	35 (46,7)	—

ных отмечен злокачественный тип течения заболевания с повторными кризами и особенно плохой компенсацией на фоне проводимой терапии, что согласуется с данными литературы [3, 6].

Почти у половины больных (46,2 %) с кризовым течением миастении были выявлены изменения вилочковой железы (тимомы или гиперплазия) (табл. 2), тогда как у остальных доля тимом и гиперплазий составила 29,3 % ($n = 22$), что совпадает с данными литературы [1, 2].

Причинами развития миастенического криза в 30–70 % случаев являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей, в 5–17 % — оперативные вмешательства (в первую очередь тимэктомия), а также лекарственные воздействия, в 4–7 % — беременность и роды, в 1,8–10,0 % — стрессы [1, 2, 4, 6, 9, 13, 14, 16–20]. Н.И. Щербакова и соавт. указывают, что больше половины кризов спровоцированы неправильным ведением пациентов [6].

В 7 из 13 анализируемых случаев зарегистрировано по 2–4 миастенических криза, а у остальных пациентов криз за выбранный период времени развивался однократно. В 7 случаях кризовые состояния возникали на фоне острых инфекционных заболеваний, в 3 —

вследствие нарушения режима приема антихолинэстеразных препаратов (АХЭП), в 1 — после родов, в 5 — на фоне стресса. В 3 случаях не удалось выявить провоцирующий фактор развития криза.

Клиническое наблюдение

Пациент Ю., 43 лет, с диагнозом: миастения, генерализованная форма, тяжелое кризовое течение. По Международной шкале оценки тяжести миастении MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) степень тяжести V. Неполная компенсация на фоне АХЭП и глюкокортикоидных препаратов. Состояние после тимэктомии от 25.03.2008.

Из анамнеза: в 2003 г. на фоне острой респираторной вирусной инфекции появились двоение предметов, слабость мимической мускулатуры и в конечностях, нарушения глотания и жевания, осиплость голоса, одышка. Больной находился на стационарном лечении в неврологическом отделении Амурской областной клинической больницы. По данным электронейромиографии: нарушения нервно-мышечной передачи, характерные для миастении, прозериновая проба положительная. Согласно клиническим, электрофизиологическим, фармакологическим критериям диагностики установлен диагноз миастении. Клиническая картина миастенического криза наблюдалась 03.09.2003, 11.04.2007, 30.10.2007, 22.06.2008, 06.05.2013, 05.02.2014 и 25.06.2014. В большинстве случаев провоцирующими факторами были переохлаждение и инфекционные заболевания (острая респираторная вирусная инфекция, обострения хронического тонзиллита и бронхолегочной патологии). В 2 случаях криз развился на фоне нарушения режима приема преднизолона. Обращают внимание отсутствие преемственности в ведении пациента в центральной районной больнице, а также самостоятельное принятие больным решения о коррекции доз или отмены препаратов патогенетической терапии. Вне обострения наблюдалась полная компенсация в периоды: с декабря 2003 г. по апрель 2007 г. на фоне отмены препаратов, с мая 2007 г. по октябрь 2007 г. на фоне приема калимина (120 мг/сут) и преднизолона (20 мг через день), с декабря 2007 г. по июль 2008 г. на фоне приема калимина (150 мг/сут) и преднизолона (80 мг через день), с августа 2008 г. по май 2013 г. на фоне приема калимина (150 мг/сут) и преднизолона (30 мг через день), с июля 2013 г. по февраль 2014 г. на фоне приема калимина (180 мг/сут) и преднизолона (30 мг через день), с апреля 2014 г. по июль 2014 г. на фоне приема калимина (180 мг/сут) и преднизолона (100 мг через день) (табл. 3.).

После предварительной иммуносупрессивной подготовки (преднизолон в таблетированной форме 80 мг через день) и коллегиального обсуждения в отделении торакальной хирургии Амурской областной клинической больницы 25.03.2008 была выполнена тимэктомия. Больной выписан в удовлетворительном состоянии с полной компенсацией на фоне приема преднизолона. Спустя 1 мес постепенно пациент снижал дозу препарата. В ию-

не 2008 г. прекратил прием преднизолона, принимал только калимин по 30 мг 3 раза в день. Компенсация состояния наблюдалась до 22.06.2008, когда больной был госпитализирован с клинической картиной смешанного криза.

В связи с отсутствием эффекта патогенетической терапии кортикостероидами и недостаточной компенсацией синаптического дефекта на прием АХЭП в мае 2013 г. дополнительно назначен азатиоприн по 150 мг/сутки, а доза преднизолона увеличена до 100 мг/сутки. Спустя 1 мес отмечалась медикаментозная компенсация. Начато постепенное снижение дозы преднизолона. Однако пациент нарушил режим приема препарата, самостоятельно бесконтрольно снижал его дозу, принимал преднизолон по 5 мг 3 раза в день ежедневно, и в феврале 2014 г. был госпитализирован с миастеническим кризом. Криз был купирован, проведена коррекция патогенетической терапии, увеличена доза преднизолона до 100 мг/сут (1 мг/кг), доза азатиоприна оставлена прежней, пациент выписан в удовлетворительном состоянии (по неврологическому статусу сохранялся легкий тетрапарез). 16.06.2014 отмечено постепенное ухудшение состояния на фоне переохлаждения, когда появились кашель с мокротой, одышка, повышение температуры тела. Появились слабость в конечностях, нарушение глотания, жевания, речи и мимики.

23.06.2014 больной обратился в приемно-диагностическое отделение Амурской областной клинической больницы, был госпитализирован.

Неврологический статус при поступлении: умеренный парез лицевой мускулатуры с 2 сторон, бульбарный синдром в виде умеренно выраженных дисфагии и дизартрии, умеренно выраженный парез жевательной мускулатуры, симметричное снижение силы в *m. deltoideus* до 2–3 баллов, *m. triceps* до 3 баллов, *m. iliopsoas* до 3 баллов, мышц разгибателей шеи до 4 баллов. Наблюдались умеренные дыхательные нарушения, обусловленные обострением миастении и хронической обструктивной болезни легких. По данным спирографии: признаки нарушения вентиляционной функции легких по смешанному типу.

25.06.2014 в 9.30 развилась острая дыхательная недостаточность. При осмотре: диффузный цианоз кожного покрова, пульс 78 уд/мин, артериальное давление 130 × 80 мм рт. ст. Начаты реанимационные мероприятия — интубация трахеи, искусственная вентиляция легких (ИВЛ), медикаментозная терапия. Пациент переведен в блок интенсивной терапии. Отменены АХЭП в целях предупреждения холинергического компонента. Неврологический статус: со стороны мимической, скелетной и глазодвигательной мускулатуры — без отрицательной динамики.

26.06.2014 ИВЛ, тетрапарез до 1 балла в проксимальных отделах. В качестве базисной иммуносупрессивной терапии с 30.06.2014 увеличена доза преднизолона

Таблица 3. Сравнительная характеристика кризов пациента Ю.

Дата криза	Провоцирующий фактор	Лечение перед кризом	ИВЛ и ЗП	Патогенетическая терапия	Длительность проведения интенсивной терапии в условиях реанимации, сут	Динамика на фоне лечения
03.09.2003	ОРВИ	Впервые выявленная миастения, не лечился	3 сут	Отмена АХЭП; иммуноглобулин человеческий 50 мл кратностью 10 (в дозе 25 г на курс, преднизолон 60 мг/сут ежедневно (1 мг/кг))	4	На фоне приема преднизолона медикаментозная компенсация состояния на 7-е сутки
11.04.2007	Обострение тонзиллита	После выписки (26.09.2003) снижена доза преднизолона до 30 мг через день. В декабре 2003 г. в связи с отсутствием симптомов самостоятельно отменил преднизолон и калимин. 05.04.2007 из-за ухудшения состояния, появления осиплости голоса, нарушения глотания возобновил прием калимина (360 мг/сут)	ИВЛ 3 сут, ВВЛ 10 сут, ЗП 13 сут	Отмена АХЭП, раствор преднизолона 1000 мг в/в капельно кратностью 5 с переводом на таблетированную форму 120 мг/сут (1 мг/кг), иммуноглобулин человеческий 50 мл кратностью 10 (25 г на курс). Плазмаферез кратностью 3 в объеме 850 мл	13	Переведен на ВВЛ на 3-и сутки. 22.04.07 (12-е сутки) — прозериновая проба положительная, выполнена экстубация спустя сутки. Питание самостоятельное, сохранился умеренно выраженный тетрапарез до 3 баллов в проксимальных отделах
30.10.2007	Обострение тонзиллита	Медикаментозная компенсация с мая 2007 г. Постепенное снижение доз преднизолона. В октябре 2007 г. доза преднизолона составила 20 мг через день, калимина — 2 таблетки в сутки в 3 приема	ИВЛ 2 сут, ВВЛ 11 сут, ЗП 11 сут	Отмена АХЭП, иммуноглобулин человеческий 50 мл кратностью 5 (12,5 г на курс), пульс-терапия, преднизолон 1000 мг в/в капельно кратностью 5 с переводом на таблетированную форму 100 мг/сут (1 мг/кг)	16	Переведен на ВВЛ на 3-и сутки. 11.11.07 — прозериновая проба положительная, выполнена экстубация спустя сутки (на 13-е сутки), регрессировали бульбарный синдром, сохранился тетрапарез до 4 баллов в проксимальных отделах
22.06.2008	Переохлаждение, обострение БЛП	Медикаментозная компенсация с июня 2007 г. Постепенное снижение дозы преднизолона. На 21.02.2008: доза преднизолона 80 мг через день, калимина — 2,5 таблетки в сутки, наблюдалась медикаментозная компенсация. 25.03.2008 выполнена тимэктомия. С апреля 2008 г. — снижение дозы преднизолона по 10 мг ежедневно до 40 мг через день, далее — по 5 мг/нед. Должен был явиться на прием в период на фоне лечения при дозе 20 мг через день, но продолжил снижение самостоятельно до отмены. 11.06.2008 прекратил прием преднизолона	ЗП и ВВЛ 4 сут	Отмена АХЭП, пульс-терапия преднизолоном 1000 мг в/в капельно кратностью 5 с переводом на таблетированную форму 100 мг/сут (1 мг/кг), иммуноглобулин человеческий 50 мл кратностью 5 (12,5 г на курс). Плазмаферез кратностью 2 в объеме 1100 мл	4	27.06.2008 — прозериновая проба положительная, выполнена экстубация спустя сутки, пациент переведен на пероральное введение калимина. Регрессировал бульбарный синдром, сохранился тетрапарез до 3 баллов в проксимальных отделах, умеренно выраженный прозопарез
06.05.2013	ОРВИ	Выписан 17.07.2008 при дозе преднизолона 100 мг/40 мг с постепенным снижением по схеме до 30 мг через день. Доза калимина — 2,5 таблетки в сутки	ВВЛ и ЗП 8 сут	Отмена АХЭП, каскадная плазмафильтрация кратностью 3, иммуноглобулин человеческий 50 мл кратностью 10 (25 г на курс), преднизолон в таблетированной форме 100 мг/сут (1 мг/кг), азатиоприн 150 мг/сут в 3 приема	8	12.05.2013 — прозериновая проба положительная, выполнена экстубация спустя сутки. Регрессировал бульбарный синдром, сохранился тетрапарез до 3 баллов в проксимальных отделах

Окончание таблицы 3.

Дата криза	Провоцирующий фактор	Лечение перед кризом	ИВЛ и ЗП	Патогенетическая терапия	Длительность проведения интенсивной терапии в условиях реанимации, сут	Динамика на фоне лечения
05.02.2014	Дополнительных факторов не отмечал	Последний визит к неврологу летом 2013 г. Затем самостоятельно снижал дозу преднизолона. С января 2014 г. стал принимать преднизолон 5 мг 3 раза в день, калимин 3 сут	ВВЛ, ЗП 5 сут	Отмена АХЭП, каскадная плазмафильтрация кратностью 5, иммуноглобулин человеческий 50 мл кратностью 10 (25 г на курс), преднизолон в таблетированной форме 100 мг/сут (1 мг/кг), азатиоприн 150 мг/сут в 3 приема	9	12.02.2014 — прозеринавая проба положительная, выполнена экстубация спустя сутки. Регрессировал бульбарный синдром, сохранялся тетрапарез до 3 баллов в проксимальных отделах
25.06.2014	Переохлаждение, обострение БЛП	Спустя 1 мес после выписки, с апреля 2014 г. — постепенное снижение дозы преднизолона до 100 мг через день в течение июня 2014 г.	ИВЛ 9 сут, ВВЛ 1 сут, ЗП 10 сут	Отмена АХЭП, преднизолон в таблетированной форме 100 мг/сут (1 мг/кг), азатиоприн 150 мг/сут в 3 приема, каскадная плазмафильтрация кратностью 3	11	03.07.2014 — прозеринавая проба положительная, переведен на ВВЛ. 04.07.2014 выполнена экстубация. Сохранялся выраженный тетрапарез до 2 баллов в проксимальных отделах ног при легкой слабости мимической мускулатуры, легком бульбарном синдроме без нарушений глотания

Примечание. АХЭП — антихолинэстеразные препараты; БЛП — бронхолегочная патология; в/в — внутривенно; ВВЛ — вспомогательная вентиляция легких; ЗП — зондовое питание; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция.

до 100 мг ежедневно (1 мг/кг). В качестве интенсивной иммуномодулирующей терапии короткого действия выполнена каскадная плазмафильтрация. После первого сеанса каскадной плазмафильтрации (30.06.2014) сохранялся тетрапарез до 1 балла в проксимальных отделах и умеренный прозопарез. 02.07.2014 проведен 2-й сеанс каскадной плазмафильтрации. 03.07.2014 — прозеринавая проба положительная. Самостоятельное дыхание возобновилось в течение 5 ч, пациент был переведен на вспомогательную вентиляцию легких. Спустя сутки парентерального введения прозерина больному выполнена экстубация, возобновлен пероральный прием АХЭП — калимин 180 мг/сут.

04.07.2014 в неврологическом статусе положительная динамика, диссоциация между степенью выраженности слабости краниобульбарной мускулатуры и мышц конечностей. Сохранялся выраженный тетрапарез до 2 баллов в проксимальных отделах ног при легкой слабости мимической мускулатуры, легком бульбарном синдроме без нарушений глотания. За период динамического наблюдения до 07.07.2014 неврологический дефицит находился на том же уровне. 08.07.2014 проведен 3-й сеанс каскадной плазмафильтрации. Наблюдалось постепенное улучшение в виде регресса бульбарного синдрома, слабости жевательной мускулатуры, слабости мышц шеи. Сохранялся умеренно

выраженный тетрапарез и легкий парез мимической мускулатуры.

Заключение

Процент кризового течения в наших наблюдениях несколько ниже, чем по данным других исследований. В плане профилактики кризов наибольшее внимание следует уделять больным в первые 2 года заболевания при генерализованной форме с плохим ответом на введение АХЭП. Необходимо своевременно решать вопросы об оперативном лечении при изменениях вилочковой железы, проводить разъяснительную работу с пациентами относительно режима приема препаратов и провоцирующих факторов.

Провоцирующими факторами дебюта миастении и большинства тяжелых обострений в виде кризов были переохлаждение и инфекционные заболевания.

Наше наблюдение является клиническим примером тяжелого кризового течения миастении. Стоит отметить полную компенсацию состояния пациента вне обострения в период с марта 2003 г. по апрель 2013 г. Следует обратить внимание на то, что каждое ухудшение течения миастении приводило к развитию миастенического криза, что свидетельствует о тяжести течения аутоиммунного заболевания в рассматриваемом случае.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения. М.: Медицина, 1996. 221 с. [Kuzin M.I., Gekht B.M. Myasthenia. Moscow: Meditsina, 1996. 221 p. (In Russ.)].
2. Сепп Е.К., Ланцова В.Б. Миастения. М., 2008. 111 с. [Sepp E.K., Lantsova V.B. Myasthenia. Moscow, 2008. 111 p. (In Russ.)].
3. Щербакова Н.И. Патогенетические обоснования стратегии и тактики лечения миастении. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 31 с. [Shcherbakova N.I. Pathogenic justifications of the strategy and tactics of myasthenia treatment. Thesis ... of doctor of medical sciences. Moscow, 2007. 31 p. (In Russ.)].
4. Щербакова Н.И., Павлова Е.М., Санадзе А.Г. и др. Клинический случай миастенического криза: возможные механизмы развития, особенности клинического течения и тактика ведения. Неврологический журнал 2010;(3):35–42. [Shcherbakova N.I., Pavlova E.M., Sanadze A.G. et al. Clinical case of a myasthenic crisis: possible mechanisms of development, peculiarities of the clinical course and management. Nevrologicheskiy zhurnal = Neurologic Journal 2010;(3): 35–42. (In Russ.)].
5. Щербакова Н.И., Павлова Е.М., Пирадов М.А. Клинический опыт ведения неотложных состояний у больных миастенией. В кн.: Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием. Нижний Новгород, 2012. С. 443–444. [Shcherbakova N.I., Pavlova E.M., Piradov M.A. Clinical experience of emergencies' management and patients with myasthenia. In: Materials of X All-Russian conference of neurologists with international participation. Nizhniy Novgorod, 2012. Pp. 443–444. (In Russ.)].
6. Щербакова Н.И., Пирадов М.А., Павлова Е.М. и др. Причины, факторы риска, предикторы развития кризов у больных миастенией. Неврологический журнал 2013;(2):11–9. [Shcherbakova N.I., Piradov M.A., Pavlova E.M. et al. Reasons, risk factors, predictors of crisis in patients with myasthenia. Nevrologicheskiy zhurnal = Neurologic Journal 2013;(2):11–9. (In Russ.)].
7. Копьева Т.Н., Секамова С.М., Шкроб О.С. и др. Морфология вилочковой железы при миастении у детей. В кн.: Физиология, морфология и патология тимуса. М., 1986. С. 69–74. [Kop'eva T.N., Sekamova S.M., Shkrob O.S. et al. Thymus gland morphology in children's myasthenia. In: Physiology, morphology and thymus pathology. Moscow, 1986. Pp. 69–74. (In Russ.)].
8. Романова Т.В. Пути оптимизации диагностической и лечебной помощи больным миастенией (анализ опыта работы регионального миастенического центра). Неврология 2012;(2):92–5. [Romanova T.V. Optimization of the diagnostic and medical at assistance in to patients with myasthenia (analysis of the Regional myasthenic center experience). Nevrologiya = Neurology 2012;(2):92–5. (In Russ.)].
9. Godoy D.A., Mello L.J., Masotti L., Di Napoli M. Myasthenic patients in crisis an update of the management in Neurointensive Care Unit. Arq Neuropsiquiatr 2013;71(9A): 627–39. doi: 10.1590/0004-282X20130108. PMID: 24141444.
10. Mayer S.A. Intensive care of the myasthenic patient. Neurology 1997;48:70–5.
11. Nicolle M.W. Myasthenia gravis. Neurologist 2002;8(1):2–21. PMID: 12803656.
12. Bedlack R.S., Sanders D.B. On the concept of myasthenic crisis. J Clin Neuromuscul Dis 2002;4(1):40–2. PMID: 19078687.
13. Cohen M.S., Younger D. Aspects of the natural history of myasthenia gravis: crisis and death. Ann NY Acad Sci 1981;377:670–7. PMID: 6951491.
14. Jani-Acsadi A., Lisak R.P. Myasthenic crisis: guidelines for prevention and treatment. J Neurol Sci 2007; 261(1–2):127–33. PMID: 17544450.
15. Juel V.C., Massey J.M. Myasthenia gravis. Orphanet J Rare Dis 2007;2:44. PMID: 17986328.
16. Lacomis D. Myasthenic crisis. Neurocrit Care 2005;3(3):189–94. PMID: 16377829.
17. Пономарева Е.Н. Миастения: клиника, патогенез, дифференциальная диагностика, тактика ведения. Минск: МЕТ, 2002. 176 с. [Ponomareva E.N. Myasthenia: clinical features, pathogenesis, differential diagnostics, management. Minsk: MET, 2002. 176 p. (In Russ.)].
18. Chaudhuri A., Behan P.O. Myasthenic crisis. QJM 2009;102(2):97–107. PMID: 16377829.
19. Thomas C.E., Mayer S.A., Gungor Y. et al. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. Neurology 1997;48(5):1253–60. PMID: 9153452.
20. Wendell L.C., Levine J.M. Myasthenic crisis. Neurohospit 2011;1(1):16–22. DOI: 10.1177/1941875210382918. PMID: 23983833.