

9. Пашинский М.Ф. Константинова О.Г. Равновесие, или путь к себе истинному: методика диагностики и самодиагностики человека. – Львів: СПОЛОМ, 2009. – 192 с.

Ю.О. МАТВИЄНКО

ЛІКУВАЛЬНІ ПІДХОДИ ПРИ МІАСТЕНІЇ (Огляд літератури)

Стаття присвячена аналізу різних лікувальних підходів, котрі використовуються при терапії нейроімунного захворювання міастенії.

Ключові слова: міастенія, лікування, кортикостероїди, цитостатики, плазмаферез

Статья посвящена анализу разных лекарственных подходов, используемых в терапии нейроиммунного заболевания миастении.

Ключевые слова: миастения, лечение, кортикостероиды, цитостатики, плазмаферез

The article is dedicated to different therapeutic approaches, used in management of neuro-immune disease myasthenia.

Key words: myasthenia, treatment, corticosteroids, cytostatics, plasmapheresis

Міастенію (М), колись дуже важке і часто летальне захворювання, нині можна лікувати певними, відносно безпечними й ефективними препаратами. Більшість пацієнтів реагують на них добре. Сама ж терапія вимагає етапного підходу. Легкі або початкові симптоми лікують антихолінестеразними агентами. При вираженій слабості починають застосовувати пероральні імуносупресори. Початок дії останніх коливається від кількох тижнів до місяців, вони призначені для довготермінового лікування. На жаль, ці препарати мають серйозний потенціал побічних ефектів. Метою лікування залишається усунення або принаймні мінімізація клінічних проявів. Після цього дозу імуносупресорів поступово (протягом місяців) знижують до мінімальної переносимої дози. При тяжкому ступені слабості або швидкому погіршенні загального стану застосовують плазмаферез чи внутрішньовенне введення імуноглобулінів (ввіГ) – методи лікування, ефект яких швидко починається, але коротко триває. Інколи їх можна використовувати постійно, коли пацієнти не реагують на стандартні імуносупресори. Тимектомія може суттєво поліпшити самопочуття хворого і викликати ремісію. Специфічні аспекти лікування М обговорено нижче.

Антихолінестеразні препарати

Інгібітори ацетилхолінестерази є, як правило, препаратами першого ряду в лікуванні М. Вони збільшують кількість доступного ацетилхоліну нейро-м'язових сполучень шляхом пригнічення процесів його розпаду в синаптичній щілині. Піридостигмін (Местинон) – найпоширеніший препарат цього класу. Доступні й інші агенти, наприклад, неостигмін (простигмін), хоча застосовуються вони рідше. Піридостигмін призначений лише для симптоматичного лікування, але для деяких пацієнтів це єдине, що потрібно. Дія починається через 15-30 хвилин після прийому і триває 3-4 години, тому його треба застосовувати три-чотири рази на день. Стандартна стартова доза піридостигміну – 30 мг тричі на день. Багато хворих вимагають дозування 60 мг три-чотири рази на день. Максимальна безпечна доза – 120 мг чотири рази на день. Проте якщо при дозі 60-90 мг чотири рази на день у пацієнта зберігається м'язова слабкість, то до лікування слід додати імуномодулятори.

Нині доступна форма піридостигміну повільного вивільнення. Це 180-міліграмові таблетки сповільненої абсорбції, тому вони довше діють. Вони не є найкращим вибором для використання протягом дня, оскільки абсорбція піридостигміну дуже коливається, а тому складно регулювати загальну дозу препарату. Деякі хворі приймають його на ніч, щоб

уникнути вираженої слабості вранці. Проте в більшості пацієнтів цього не спостерігається і для них прийому піридостигміну повільного вивільнення регулярно після пробудження цілком достатньо.

У високих дозах піридостигмін може спричинити м'язову слабкість, діючи на нікотинові ацетилхолінові рецептори. Проте тепер, в еру інтенсивного впровадження у лікування М імуномодуляторів, використовувані дози препарату зазвичай не спричиняють таких побічних ефектів. Раніше в міастенічних хворих протягом лікування інколи розвивався так званий “холінергічний криз”, який було важко відрізнити від погіршення загального стану на фоні основного захворювання. Як уже було сказано, якщо пацієнт не реагує на помірні дози піридостигміну, слід застосовувати інші види лікування. Слабкість кінцівок чи явища бульбарного синдрому переважно добре відгукуються на цей препарат, чого не можна сказати про очні симптоми, наприклад, птоз і диплопію.

Під час прийому стандартних доз піридостигміну у хворих, крім слабості, можна спостерігати м'язові фасцикуляції. Інші поширені побічні мускаринергічні ефекти піридостигміну – спазми в животі і проноси. Ці симптоми, лімітуючи використання піридостигміну, часто можна зменшити холінолітиками. У разі потреби або профілактично з кожною дозою піридостигміну для цього приймають 0,125 мг гіосціаміну сульфату.

Піридостигмін також вводять внутрішньовенно. Це переважно роблять у разі госпіталізації з приводу міастенічного кризу. Доза для внутрішньовенної інфузії становить одну тридцяту від пероральної, частота введення аналогічна. При кризі піридостигмін може дати свій ефект, але більшість клінік від нього все-таки утримуються і починають агресивну терапію імуномодуляторами. Препарат, імовірно, не є найважливішим у терапії міастенічного кризу. Крім того, він може посилювати бронхіальну секрецію й активізувати серцеві аритмії. Спроби титрувати імуномодуючі середники до тієї межі, коли пацієнт відчує найбільше поліпшення, не маскуються впливами піридостигміну.

Кортикостероїди

Кортикостероїди різними шляхами пригнічують імунну систему; точного пояснення їх ефекту в разі М немає. Засвідчено, що преднізон знижує рівень антитіл до ацетилхолінових рецепторів і це корелює із клінічним поліпшенням. Ідеальних доз гормону не визначено, але початкові, як правило, становлять 60-100 мг/день. Дозу можна оцінити з розрахунку 1-1,5 мг/кг, але в дорослих спочатку рекомендують застосовувати 100 мг/день. Це оптимальна кількість для мінімізації побічних ефектів стероїдів. Більшість пацієнтів також добре переносять прийом преднізону через день. Хворим із цукровим діабетом ліпше приймати препарат щоденно, щоб уникнути різких коливань рівня цукру у крові.

Після початку стероїдотерапії помірно високими дозами поліпшення, як правило, спостерігається через 2-3 тижні. Проблема застосування високих доз полягає в тому, що близько 50% хворих при цьому переживають погіршення самопочуття, яке скоро минає. Точну його причину не з'ясовано, ймовірно, при цьому наявне індуковане преднізоном погіршення функцій нейро-м'язового сполучення. Це погіршення може бути серйозним; в одному з досліджень близько 10% пацієнтів, у яких воно розвивалося, потребували інтубації. У разі наявності у хворого на М вираженої м'язової слабості лікування високими дозами преднізону можна починати лише в лікарні, де реально проводити ретельний контроль за функціями дихання і бульбарних нервів. На жаль, це погіршення може з'являтися протягом тижня після початку застосування стероїдів. Інколи хворі відмовляються від госпіталізації доти, доки в них не розвинеться суттєва слабкість м'язів, що вимагає плазмаферезу або ввП. Для хворих з помірною слабкістю кортикостероїди слід починати з низьких доз і потім нарощувати – спочатку по 10-20 мг/день із подальшим збільшенням на 5 мг кожні 3-5 днів. Така схема зменшує ризик погіршення, але в цьому разі початок клінічного поліпшення з'явиться набагато пізніше. Після досягнення денної дози 100 мг через 6-8 тижнів хворого можна перевести на прийом гормону через день.

Після досягнення поліпшення дозу преднізону знижують. Важливо не зменшувати її дуже скоро. Для цього немає наперед визначених директив. Загалом хворий перед

зниженням має приймати 100 мг кожен другий день протягом 2-4 місяців. Після початку зниження через 1-2 тижні може настати клінічне погіршення. Тому оптимальний режим – знижувати денну дозу на 5 мг кожні 2 тижні. Хоча лікарі намагаються посприяти тому, щоби хворі повністю “зійшли” з гормональних препаратів, багато пацієнтів змушені їх приймати у малих дозах (5-10 мг через день) роками або до кінця свого життя.

Кортикостероїди мають кілька переваг у лікуванні М. Вони недорогі, швидко починають діяти і мають хороший “послужний список”. Головним їх недоліком залишаються побічні ефекти, починаючи від косметичних (збільшення ваги тіла, кушингоїдне обличчя) і закінчуючи серйозними медичними (інфекції, цукровий діабет, гіпертензія, остеопороз, депресія, психози). Хоча неможливо повністю уникнути останніх, їх можна мінімізувати. По-перше, стероїди слід вживати через день. Для обмеження збільшення ваги пацієнти переключаються на низькокалорійну дієту з низьким вмістом вуглеводів і натрію. Усі хворі щоденно починають приймати кальцій (у добовій дозі 1500 мг) і вітамін D (400-800 од. на день) для обмеження втрат кісткової тканини. Щільність кісток вимірюють на початку стероїдотерапії і наступні кожні 6 місяців. При розвитку остеопенії хворих лікують біфосфонатами, наприклад, алендронатом. Блокатори H₂-гістамінових рецепторів та інгібітори протонної помпи зазвичай не використовують, окрім випадків появи симптомів подразнення шлунка. Необхідно регулярно контролювати рівень електролітів та глюкози сироватки і кров'яний тиск.

Азатіоприн

Азатіоприн є антиметаболітом, що блокує розмноження клітин. Імовірний механізм терапевтичної дії – пригнічення Т-лімфоцитів. При застосуванні азатіоприну рівень антитіл до ацетилхолінових рецепторів знижується.

Препарат використовують найчастіше в пацієнтів, резистентних до преднізону, або як стероїд-зберігаючий агент у хворих, які приймали преднізон довгий час. Деякі клініцисти починають використовувати кортикостероїди й азатіоприн одночасно. У США азатіоприн не належить до імуносупресорів першого ряду замість преднізолону. Подібна практика більш поширена в Європі.

У ретроспективних дослідженнях цього середника в 70-90% пацієнтів із М наявне поліпшення незалежно від того, чи азатіоприн використовують як препарат першого чи другого ряду. Проте реакція з боку хворих є дуже повільною і час початку дії коливається від 3 до 18 місяців. У широких подвійно сліпих дослідженнях, у яких порівнювали ефективність перорального преднізолону з комбінацією преднізолону з азатіоприном, хворі, що приймали обидва препарати, мали менше загострень, вищу частоту ремісій і в них було реально знизити дозу гормонів. Проте позитивний вплив азатіоприну спостерігався лише через півтора року. На основі цих даних кортикостероїди й азатіоприн часто комбінують при ініціації лікування М. Деякі ж клініки віддають перевагу монотерапії преднізоном навіть у хворих з імовірним ризиком розвитку стероїд-індукованих захворювань (наприклад, ожиріння, діабету, гіпертензії, остеопенії). Вищезгадані контрольовані дослідження недооцінюють довгу латентність впливу азатіоприну перед тим, як він дасть клінічний ефект. Тому для хворих, яким потрібен швидший ефект, слід розглядати інші методи лікування.

Починають використовувати азатіоприн із дози 50 мг/день. Якщо протягом тижня лікування не спостерігається системних побічних ефектів, то дозу збільшують щоденно на 2-3 мг/кг. Після початкової тестової дози більшість пацієнтів з М приймають 150-200 мг/день. Препарат зазвичай добре переноситься, хоча й має кілька негативних ефектів, які обмежують його застосування. В інтервалі перших кількох тижнів терапії у приблизно 10% виникають явища ідіосинкразії у вигляді гарячки, анорексії, нудоти, блювання і болів у животі. Хворим здається, ніби в них грип. Після припинення прийому препарату ці симптоми швидко зникають, але, як правило, знову виникають під час повторного використання азатіоприну. Лейкопенія і явища гепатотоксичності залишаються серйозними побічними ефектами, тому пацієнтам слід щомісяця контролювати рівень лейкоцитів і функцію печінки. Якщо кількість лейкоцитів знижується нижче 4000 клітин/мм³, дозу необхідно зменшити. Якщо кількість

лейкоцитів стає нижчою 3000 клітин/мм³, азатіоприн слід припинити застосовувати. Аналогічно треба діяти при значному підвищенні рівня ферментів печінки крові. У цілому через супровідні ознаки токсичності багато хворих узагалі припиняють приймати препарат. Після довготермінового лікування азатіоприном хворі мають підвищений ризик розвитку злоякісних пухлин. Препарат досить тератогенний і може порушувати репродуктивні функції у жінок.

Циклоспорин

Циклоспорин, препарат, створений для запобігання реакціям відторгнення при трансплантації різних органів, став популярний у лікуванні М на початку 1990-х років. Він пригнічує Т-лімфоцити-хелпери, сприяє супресорам і блокує утворення та виділення інтерлейкіну-2. Циклоспорин унікальний серед протиміастенічних ліків, оскільки це єдиний препарат, стосовно якого було одержано успішні результати в масштабних рандомізованих, подвійно сліпих, плацебо-контрольованих дослідженнях. Його випробовували як у пацієнтів із відносно недавнім початком хвороби, так і в стероїд-залежних хворих. Він був ефективніший від плацебо у поліпшенні клінічних показників і зниженні рівня антитіл до ацетилхолінових рецепторів. При одночасному застосуванні циклоспорину реально знизити дозу глюкокортикоїдів.

Клінічний ефект спостерігали протягом 1-2 місяців після початку лікування. Цей період довший порівняно із преднізоном, але швидший порівняно з азатіоприном. Необхідна кількість циклоспорину – 4-6 мг/день у двох розділених дозах. Побічні ефекти включають гирсутизм, тремор, гіперплазію десен, парестезії, анемію і гепатотоксичні явища. Проте основними негативними реакціями, що обмежують його застосування, є гіпертензія і нефротоксичність. При лікуванні цим середником необхідний щомісячний контроль за кров'яним тиском, функціями нирок і вмістом препарату в плазмі крові. При довготерміновому використанні зростає ризик виникнення злоякісних пухлин. Не зважаючи на ефективність циклоспорину, через можливість розвитку гіпертензії і ниркової недостатності його часто замінюють мікофенолатом мофетилом (МіМ).

Мікофенолат мофетил

МіМ є інакшим імуносупресором, що його застосовують у трансплантології. Шляхом селективного блокування синтезу пуринів він пригнічує проліферацію Т- і В-клітин. Нині триває багатоцентрове, подвійно сліпе, плацебо-контрольоване дослідження МіМ при М як стероїд-зберігаючого препарату. Проте, згідно з даними ретроспективних аналізів у малих пілотних дослідженнях, він може бути ефективним лише як ад'ювантна терапія цього захворювання. Таким чином, імовірно, при його паралельному застосуванні можна знизити дози преднізону і піридостигміну. За початком дії МіМ близький до циклоспорину. В одному ретроспективному огляді було з'ясовано, що середній час до початку об'єктивного клінічного поліпшення при його прийомі становить 10 тижнів (діапазон – від 4 до 40 тижнів), а до появи максимального клінічного поліпшення – 27 тижнів (діапазон – від 8 до 104 тижнів).

Стандартна кількість препарату для прийому – 2000-3000 мг/день у двох розділених дозах. Пацієнти починають його приймати з 500 мг двічі на день і через 1-2 тижні збільшують дозу до 1000 мг двічі на день. МіМ добре переноситься більшістю хворих. Найпоширенішими побічними ефектами залишаються гастроентерологічні, головним чином пронос. У пацієнтів, яким виконано трансплантацію органів, на фоні прийому препарату часто виникає мієлосупресія, у разі ж М, коли хворі приймають набагато нижчі дози МіМ, це не є значною проблемою. Разом з тим, слід щомісяця контролювати картину крові. На відміну від азатіоприну і циклоспорину, МіМ не підвищує ризик розвитку злоякісних пухлин. За ефективністю препарат наближається до циклоспорину, але набагато менш токсичний.

Циклофосфамід

Циклофосфамід – алкілюючий середник, що блокує розмноження клітин, зокрема, Т- і В-лімфоцитів. Даних щодо переваг його застосування при М небагато. Це винятково сильний

імуносупресор, але внаслідок поширених побічних ефектів (міелосупресії, геморагічного циститу і підвищеного розвитку злоякісних пухлин) при М він застосовується мало. Нині існують ефективні, але набагато менш токсичні препарати, згадані вище. Проте недавно запропоновано новий підхід у лікуванні рефрактерних пацієнтів – одномоментне введення великої дози циклофосфаміду для своєрідного “перезавантаження” імунної системи. Стовбурові клітини до нього резистентні, що при введенні препарату дає змогу імунній системі перебудуватися з подальшим усуненням дефектних клітинних елементів із кровотоку. Після успішних досліджень на тваринних моделях М та при інших аутоімунних хворобах таким способом пролікували трьох хворих. Усі вони перенесли процедуру добре, в них спостерігалось суттєве клінічне поліпшення і вдалося знизити дози інших імуносупресивних середників. Ефект тривав кілька років. Але розробленого підходу до лікування рефрактерних пацієнтів поки що немає. Необхідні подальші дослідження для порівняння хронічної терапії звичними імуносупресорами, серійної й однократної пульс-терапії циклофосфамідом і визначення довготермінових переваг і ризиків подібного лікування.

Плазмаферез

Плазмаферез, видалення антитіл до ацетилхолінових рецепторів із кровотоку, є ефективним методом терапії М. Цікаво, що контрольованого його дослідження при М ніколи не проводили. Поліпшення після плазмаферезу настає через кілька днів – набагато швидше, ніж при використанні інших напрямків імуномодельючої терапії. Він є визнаним методом у лікуванні міастенічного кризу, а також у передопераційній підготовці міастенічних хворих до тимектомії. Плазмаферез також корисний у терапії ослаблених пацієнтів, госпіталізованих для ініціації стероїдотерапії. Інколи постійний чи переміжний плазмаферез корисний при резистентності до інших методів лікування.

Його ефекти тривають лише кілька тижнів. Виконується він через периферичні вени, хоча зазвичай для цього потрібен двохпросвітний підключичний катетер. Певні ризики хронічної катетеризації (пневмоторакс при короткотерміновому використанні, інфікування і тромбоз – при тривалому) не дають змоги застосовувати плазмаферез тривалий час. Його курс, як правило, становить 4-6 сеансів раз на день або через день, причому за один сеанс відбувається фільтрація 3-5 літрів плазми. Немає чітких протоколів стосовно кількості і частоти плазмаферезу та кількості фільтрованої плазми. Тривалість курсу лікування значною мірою залежить від переносимості процедури і реакції з боку пацієнта. Плазмаферез викликає значні зміни вмісту рідини в організмі, і тому хворі, яким він виконується, схильні до розвитку гіпотензії і в разі наявності підвищених факторів ризику – до інфаркту міокарда.

Внутрішньовенне введення імуноглобуліну

Хоча немає даних плацебо-контрольованих досліджень щодо ефективності цього методу при М, експериментальні докази доводять протилежне. Відсоток хворих із позитивною реакцією становить 60-70%, поліпшення настає через кілька днів або тижнів. Специфічний механізм дії ввІГ при М невідомий.

Початкова доза під час ввІГ при М та інших нейро-м'язових захворюваннях, як правило, становить 2 г/кг. Тривалість лікування – 2-5 днів. У пацієнтів старшого віку, з нирковою недостатністю та застійною серцевою недостатністю слід віддавати перевагу повільним інфузіям. Імуноглобулін внутрішньовенно часто застосовують в амбулаторному лікуванні М у хворих, резистентних до інших методів імуномодулюючої терапії. У таких ситуаціях після дози 2 мг/кг роблять дві-три інфузії з розрахунку 0,4 г/кг з інтервалом в один місяць. Через високу ціну страхові компанії часто не хочуть покривати витрати на лікування імуноглобулінами.

Перевагами ввІГ порівняно з імуносупресорами і плазмаферезом є низький ризик побічних ефектів. Більшість негативних реакцій стосуються швидкості інфузії і включають болі голови, запаморочення й озноб. Проте у пацієнтів із нирковою недостатністю і гіпертензією інколи виникають явища нефротоксичності. Це, ймовірно, пов'язано з коливаннями осмолярності і значною мірою залежить від вмісту цукрів у різних комерційних

різновидах імуноглобулінів для парентерального введення. Інколи (хоч і нечасто) трапляються важкі тромботичні ускладнення типу інфаркту міокарда та інсульту.

Тимектомія

У 1939 році Блелок і співпр. повідомили про розвиток ремісії в 21-річній жінки з генералізованою М після видалення тимоми. Відтоді тимектомія при наявності або відсутності тимоми одержала широке визнання як різновид лікування М. Ця операція була першою спробою “імунокорекції” з приводу М і продовжує залишатися одним із найпоширеніших методів терапії названого захворювання. Ключові моменти стосовно тимектомії є такі: які хворі найкраще на неї відреагують, коли її проводити, чи всім пацієнтам з М слід її виконувати і який тип хірургічної операції є найліпший.

Навіть у найбільш заангажованих повідомленнях ступінь реагування на тимектомію не був негайним і про це повинні знати як хворі, так і лікарі. В одному дослідженні серед хворих з ремісією після операції лише у 25% вона настала протягом одного року, у 40% протягом другого року, у 55% протягом третього року. В інших серійних дослідженнях засвідчено, що позитивний вплив ремісії після тимектомії може розвинутися аж через 7-10 років. Така тривала латентність клінічного поліпшення вказує на можливість існування ускладнюючих факторів.

Тимектомію можна робити і дітям, але, мабуть, слід уникати протягом перших кількох років їх життя. Питання про те, чи слід її здійснювати хворим із переважно окоруховими розладами при М, залишається дискусійним. Автори вважають, що не треба. Крім того, у пацієнтів похилого віку тимектомія, ймовірно, менш ефективна через атрофію вилочкової залози. Віковий ліміт для тимектомії не визначений, деякі клініки не вважають цей чинник важливим. Загалом, не рекомендують операцію у віці більше 60 років.

Неясності стосовно позитивних ефектів тимектомії залишаються. У 1990 році під час опитування провідних 56 експертів з нейро-м'язових захворювань лише три беззастережно вважали доцільним цей метод лікування при генералізованій міастенії. Є потреба в рандомізованих (бажано багаточетрових і міжнародних) дослідженнях, і нині таке вже планується. Рутинною практикою є початок лікування хворих на М з піридоципіном, у разі потреби - з імуномодуляторів. Якщо пацієнти на це не реагують і надалі дози використовуваних препаратів зменшити неможливо, то тоді обмірковується доцільність проведення операції. Деякі автори рекомендують виконувати останню відразу після встановлення діагнозу, проте суттєві методологічні нюанси обмежують інтерпретацію такого підходу. Віддають перевагу проведенню операції в молодих жінок із щойно встановленим діагнозом, хоча це не ґрунтується на устійнених емпіричних даних. Але про можливість такого способу лікування інформують усіх пацієнтів – слід пояснити, що існує значна ймовірність поліпшення загального стану, описати обмеженість доступних даних і обов'язково сказати, що більшість таких хворих, незважаючи на оперативне втручання, не зазнають ремісії чи повного зникнення симптомів.

Інші суперечності стосуються того, чи черезгрудинний доступ є ліпший від інших, менш травматичних методик типу черезшийного доступу або торакоскопії з використанням фіброволоконних оптичних засобів. Брак контрольованих даних перешкоджає порівняти різні хірургічні процедури. Із вдосконаленням хірургічного обладнання смертність і післяопераційні ускладнення внаслідок тимектомії становлять менше 1%.

Звичайно, наявність тимоми є абсолютним показанням до операції. Усім хворим зі щойно встановленим діагнозом М слід провести комп'ютерну чи магнітно-резонансну томографію грудної клітки для виключення цього стану. Рентгенографія для цього не є достатньо чутливою. Цікаво, що інколи М розвивається через кілька тижнів або місяців після видалення тимоми.

Інші імуносупресорні препарати

Такролім, препарат, близький за механізмом дії і токсичністю до циклоспорину, у кількох малих серіях пацієнтів довів свою ефективність. Ймовірно, він менш нефротоксичний. Ритуксимаб, середник, створений на основі моноклональних антитіл,

спрямованих проти антигенів В-клітин, для лікування лімфом, теоретично можна застосовувати при М; крім того, він є відносно безпечним. У літературі описано два пацієнти, у яких він продемонстрував свій ефект.

Лікування серонегативних пацієнтів

За всі минулі роки лікування М пацієнтів, серонегативних щодо антитіл до ацетилхолінових рецепторів, особливо не відділяли від серопозитивних. Значною мірою цей підхід зберігається і досі, хоч останні дані його дещо змінюють. Певна кількість серонегативних пацієнтів виробляють антитіла до специфічної тирозинкінази м'язів (СТКМ). Відсоток серонегативних СТКМ-позитивних хворих коливається від 38 до 71%. Доступні дуже обмежені дані стосовно цієї категорії пацієнтів, але вони часто по-різному реагують на придослигмін, добре – на плазмаферез і в цілому задовільно – на імуносупресорні препарати. У малих групах досліджених пацієнтів поліпшення після тимектомії не спостерігалось.

Висновки

Таким чином, в основі міастенії лежить активний аутоімунний процес. Це захворювання, зазвичай, має прогресуючий характер, що вимагає від лікарів ранньої діагностики і активної тактики лікування, котра передбачає призначення імуносупресивної терапії. Застосування клінічних підходів, представлених у статті, дає клініцисту досить широкий вибір можливостей. Знання імунних механізмів міастенії може допомогти у розробці більш ефективних і безпечних агентів при названій невиліковній патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Angelini C. Diagnosis and management of autoimmune myasthenia gravis. Clin Drug Investig. 2011;31(1):1-14.
2. Argov Z. Management of myasthenic conditions: nonimmune issues. Curr Opin Neurol. 2009 Oct;22(5):493-7.
3. Bershad EM, Feen ES, Suarez JJ. Myasthenia gravis crisis. South Med J. 2008 Jan;101(1):63-9.
4. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2011 Jan 18;76(3):294-300.
5. Harkins C, Hammond-Tooke G, Faed J. Intravenous immunoglobulin therapy for neurological disorders. N Z Med J. 2009 Oct 30;122(1305):41-6.
6. Hilton-Jones D. When the patient fails to respond to treatment: myasthenia gravis. Pract Neurol. 2007 Nov;7(6):405-11.
7. Matney SE, Huff DR. Diagnosis and treatment of myasthenia gravis. Consult Pharm. 2007 Mar;22(3):239-48.
8. Reddel S. Current management options in myasthenia gravis. Curr Allergy Asthma Rep. 2007 Jul;7(4):293-300.
9. Schwendimann RN, Burton E, Minagar A. Management of myasthenia gravis. Am J Ther. 2005 May-Jun;12(3):262-8.
10. Souroujon MC, Brenner T, Fuchs S. Development of novel therapies for MG: Studies in animal models. Autoimmunity. 2010 Aug;43(5-6):446-60.