*С. В. Смеянович, А. В. Вазюро **

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОНЕГАТИВНОЙ МИАСТЕНИИ ГРАВИИС У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси Ф. И. Висмонт
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

***Резюме**. Этиология и патогенез миастении гравис на данный момент во многих аспектах остаются не изученными. В мире широко используется ИФА на антитела к MuSK и N-холинорецепторам для диагностики миастении, но еще остается часть пациентов с диагнозом миастения гравис у которых не были выявлены данные антитела. Таким образом в данной статье предоставлены данные по поводу изучения данной группы пациентов.*

***Ключевые слова:** миастения, аутоиммунные заболевания, серонегативная, Lrp 4*

***Resume.** Today both etiology and pathogenesis of myasthenia gravis remain largely unexplored fields. The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) is widely used for antibodies to MuSK and N-cholinergic receptors to diagnose myasthenia gravis. But still, there are a number of patients with a diagnosis of myasthenia gravis who have not been detected with these antibodies. Thus, the article presents study results of patients with seronegative myasthenia gravis.*

***Keywords:** myasthenia gravis, autoimmune diseases, seronegative, Lrp 4.*

Актуальность. Миастения гравис (МГ) – аутоиммунное заболевание, клинически проявляющиеся слабостью и патологической мышечной утомляемостью, которая обусловлена повреждающим действием поликлональных антител (АТ) к различным структурам нервно-мышечного синапса и мышцы. Рост заболеваймости МГ является не только важной медицинской, но и государственной проблемой, так как ведет к росту инвалидизации трудоспособного населения и к увеличению экономических потерь со стороны государства. Средняя ежегодная заболеваемость МГ в Республике Беларусь в период 1987-1995 гг. составляла 3,8±0,2 на 1 млн. населения. В 2008-2012 гг. составила 5,42±0,62 на 1 млн. Таким образом, выявление, реабилитация и поиск новых методов лечения пациентов с миастенией является актуальной задачей. Обнаружение повышенной концентрации сывороточных антител к ряду аутоантигенных структур является «золотым стандартом» при постановке диагноза МГ. Отсутствие антител к N-холинорецепторам и к MuSK (Muscle-Specific Kinase) рецепторам затрудняет постановку верного диагноза.

Цель: изучить особенности клинического течения дважды серонегативной миастенией гравис у пациентов молодого возраста.

Задачи:

1. Изучить основные антигенные мишени, поражаемые при дважды серонегативной миастении гравис.
2. Проанализировать выписки из медицинских карт пациентов с диагнозом дважды серонегативной миастении гравис.
3. Выявить особенности данного заболевания у лиц молодого возраста.

Материал и методы. Проанализированы 23 выписки из медицинских карт стационарных больных с дважды серонегативной миастенией гравис, взятых на учет в РНПЦ “Неврологии и нейрохирургии” за период с 2013 по 2016гг., которые включали общесоматическое и неврологическое обследование с применением диагностических миастенических тестов, ЭНМГ, КТ с и МРТ средостения, ИФА антител к N-холинорецепторам и MuSK рецепторам.

Репозиторий БГМУ

Результаты и их обсуждение. N-холинорецепторы (N-ХР) постсинаптической мембраны мышечных волокон – наиболее частая антигенная мишень при миастении (80-85% пациентов с МГ имеют АТ к N-ХР). Патогенез в данном случае связан в основном с комплемент-опосредованным лизисом постсинаптической мембраны. Таким образом, принято классифицировать МГ по аутоиммунному критерию на серопозитивную (при наличии у пациента антител к N-ХР, и серонегативную (при их отсутствии). Серонегативной является MuSK-положительная МГ. При отсутствии АТ к N-ХР и MuSK говорят о дважды серонегативной МГ. В этиопатогенезе ДС МГ играют роль АТ к Lrp 4 (Lipoprotein receptor-related protein 4), которые находятся примерно у 20% пациентов с дважды серонегативной МГ. Для Lrp 4-позитивной МГ характерно, что заболевают в основном молодые женщины; клиническое течение заболевания преимущественно легкое. Многие пациенты имеют изолированную глазную форму. Заболевание поддается преимущественно минимальному лечению. Антитела к Lrp 4 могут быть найдены вместе с антителами MuSK, что утяжеляет течение заболевания.

При анализе выписок из медицинских карт 23 пациентов с диагнозом миастения гравис, которые имели отрицательный результат ИФА на антитела к N-холинорецепторам и MuSK рецепторам, было выявлено, что 59% пациентов имели молодой возраст (18-45 лет), 25% - средний возраст(46-60 лет), 8% были в пожилом возрасте (61-75 лет), и 8% пациентов были в старческом возрасте (76-90 лет).

Группа пациентов молодого возраста (59%, 14 человек) была проанализирована по следующим критериям: пол, класс тяжести заболевания, локализация патологического процесса, ответ ЭНМГ, реакция на терапию АХЭП, наличие патологии вилочковой железы. Среди молодых пациентов было 93% женщин и 7% мужчин. 50% пациентов имели 1 класс тяжести МГ, у 36% был 2 класс тяжести и 3 класс тяжести был у 14%. Патология имела локальный характер у 50% пациентов и у остальных 50% - генерализованный характер. На ЭНМГ у 93% пациентов признаков нарушения нервно-мышечной передачи не выявлено. Соответственно только у 7% на ЭНМГ имела место данные нарушения. У 79% пациентов наблюдалась полная реакция на терапию АХЭП, неполная реакция была у 14% и реакция отсутствовала только у 7%. В вилочковой железе у 64% пациентов наблюдалась гиперплазия, 36% пациентов не имели патологию тимуса. Тимом у данной группы пациентов выявлено не было.

Выводы: Проанализировав результаты исследования, было выявлено, что группа пациентов в возрасте от 18-45 лет с дважды серонегативной МГ имеет ряд особенностей:

1 Данная группа почти полностью состоит из женщин (93%).

2 Болезнь имеет преимущественно мягкое течение:

3 Высокий процент локальных форм МГ(50%);

4 У большинства (79%) полная компенсация на прием АХЭП, таким образом возможна минимальная терапия.

5 ЭНМГ исследование не имеет диагностической ценности у данной формы МГ (7% положительных результатов).

6 Данная форма МГ не ассоциирована с опухолью вилочковой железы.

Таким образом, основываясь на данных исследования и литературных данных, есть основание предполагать, что этиологическим факторам дважды серонегативной

Репозиторий БГМУ

миастении гравис у лиц молодого возраста в данном исследовании являются антитела к Lrp 4.

S. V. Smeyanovich, A. V. Vaziuro*

CLINICAL AND PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF SERONEGATIVE MYASTHENIA GRAVIS AMONG YOUNG PEOPLE

Tutors: doctor of medical sciences, professor, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus F. I. Wismont

Department of Pathological physiology,
Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Дедаев, С. И. Антитела к аутоантигенным мишеням при миастении и их значение в клинической практике [Текст]* / С. И. Дедаев //Нервно-мышечные болезни: лекции и обзоры. – Москва, 2014. – С. 6-15.

2. С.А. Лихачёв, С.Л. Куликова, А.В. Астапенко Эпидемиология миастении в Республике Беларусь [Текст]* / С. Л. Куликова // Журнал неврологии и психиатрии. -2014. -№1. – С. 54-57.

3. S. Apostolski, Myasthenia gravis [Текст]*// Immunology education neurology course. - Краков, 2016.

Репозиторий БГМУ