

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИАСТЕНИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТИМУСА

Самойлова А. П.* Сымкина В. Е.**

*Харьковский национальный медицинский университет
Кафедра неврологии №2, г. Харьков, Украина*
5 курс, I медицинский факультет, 9 группа***

Ключевые слова: миастения, тимомма, гиперплазия тимуса, декремент-тест, электромиография

Резюме: В работе представлены клинико-нейрофизиологические особенности течения миастении у пациентов без структурных нарушений тимуса, на фоне гиперплазии тимуса и тимоммы. Пациенты оценены по классификации MGFA и количественной шкале QMGS. Проведено изучение динамики показателей амплитуды негативной фазы М-ответа и декремент-теста.

Summary: The clinical and neurophysiological features of the myasthenia gravis in patients without structural thymus disorders, with hyperplasia of thymus and thymoma, are presented. Patients are rated by MGFA classification and QMGS scale. The dynamics of the parameters of the amplitude of the negative phase of the M-response and the decrement-test are studied.

Актуальность. Миастения является актуальной медико-социальной проблемой, что обусловлено преимущественным поражением двигательной системы и быстрой инвалидизацией пациента. По данным различных авторов, количество случаев миастении ежегодно увеличивается и достигает в настоящее время 14,2 - 20,3 случаев на 100 000 населения [1-3,5]. Развитие миастении традиционно связывают с патологией тимуса. В связи с этим определенный интерес представляет расширенное изучение взаимосвязей течения заболевания, нарушения нервно-мышечной передачи импульса и структурных изменений тимуса [1,4-6].

Цель работы. Определение клинико-нейрофизиологических особенностей течения миастении в зависимости от структурных изменений тимуса.

Материалы и методы. Исследование выполнено на основе анализа данных проведенного комплексного обследования 102 пациентов в возрасте от 18 до 69 лет с миастенией. Общий комплекс обследования проводился по единой схеме. Клинические особенности нарушений у больных миастенией определялись путем обобщения данных анамнеза заболевания и жизни, жалоб пациента, данных соматического и неврологического обследования. Оценку тяжести состояния пациента проводили по шкале MGFA (2001), используя данные неврологического исследования, а также количественный тест QMGS [5, 6]. Структурное состояние тимуса у больных миастенией оценивали с помощью спирального компьютерного томографа (СКТ) SeleCT SP (Marconi). Оценку нервно-мышечной передачи проводили с помощью 4х-канального электронейромиографа «Нейро-МВП» фирмы «Нейрософт» на основании анализа показателя амплитуды негативной фазы М-ответа и показателя декремент – теста [1,2,4]. Статистический анализ полученных результатов осуществлено методами вариационной статистики с помощью стандартных пакетов программ Exel (версия 7), Biostat и Statistica (StatSoft Inc.,

США).

Результаты исследования. С учетом цели исследования, по данным СКТ ОГК, больные с миастенией были разделены на три группы. Первая группа (М) состояла из 35 больных с миастенией без структурных нарушений тимуса; вторая группа (МГ) - 37 пациентов с миастенией на фоне гиперплазии тимуса; третья группа (МТ) - 30 больных миастенией на фоне тимомы.

Анализ клиничко-anamнестических данных установил, что у пациентов с миастенией без структурных нарушений тимуса средний возраст дебюта заболевания составлял у женщин - $31,7 \pm 8,3$ лет, у мужчин - $32,1 \pm 9,4$ лет и проявлялся в большинстве случаев генерализованной мышечной слабостью. У больных группы МГ заболевание манифестировало у женщин в более раннем возрасте, чем у мужчин ($24,4 \pm 7,2$ и $33,4 \pm 12,1$ соответственно), чаще в виде офтальмической или бульбарной форм. Однако, в течение следующих 3-6 месяцев после дебюта наблюдалось резкое прогрессирование заболевания и переход локальных форм в генерализованную. У больных с миастенией на фоне тимомы наблюдался поздний в возрастном аспекте дебют заболевания независимо от пола (мужчины - $48,7 \pm 8,3$ лет, женщины $52,9 \pm 9,7$ лет). Заболевание чаще манифестировало генерализованной мышечной слабостью и в дальнейшем имело нестабильное и тяжелое течение (у 17% больных наблюдались неотложные состояния в виде миастенических кризов согласно медицинской документации, предоставленной пациентами).

На момент исследования у всех пациентов выявлялись объективные признаки поражения всех групп мышц, однако, различной степени выраженности. Так, тяжесть состояния пациентов с миастенией без структурных нарушений тимуса, согласно классификации MGFA, у большинства больных (60%) соответствовала IIА классу, у 25,7% пациентов – IIВ классу, у 14,3% - IIIВ классу. У пациентов с миастенией на фоне гиперплазии тимуса тяжесть состояния в большинстве случаев соответствовала IIВ (35,4%) и IIIА классу (35,2%). Тяжесть состояния IIА и IIIВ класса регистрировалась с одинаковой частотой (по 13,5%), а IVА класса - у 5,4% пациентов. Наиболее тяжелое течение согласно классификации MGFA наблюдалось у больных в группе МТ. Тяжесть состояния IIIА класса регистрировалась у 16,7% пациентов, IIIВ класса - у 46,7%, IVА класса - у 23,3%, IVВ класса - у 13,3%.

Оценка тяжести состояния больных с помощью количественной шкалы клинических проявлений миастении (QMGS) подтвердила различия в выраженности клинической симптоматики и тяжести состояния пациентов в различными структурными изменениями в тимусе. Так, средний показатель тяжести заболевания у пациентов с миастенией без структурных нарушений тимуса составил $15,4 \pm 4,5$ баллов, у пациентов группы МГ – $19,4 \pm 4,5$ баллов, а у пациентов с миастенией на фоне тимомы - $29,8 \pm 4,36$ баллов, что в 1,9 и 1,5 раза было выше аналогичных показателей в группе М и МГ соответственно. Полученные данные количественно подтверждают вывод о наиболее тяжелом течении миастенической симптоматики у больных с миастенией на фоне тимомы и легкий - у пациентов с миастенией без структурных нарушений тимуса.

При оценке основных электромиографических показателей (амплитуды

негативной фазы М-ответа и декремент-теста) было установлено, что у пациентов группы М амплитуда негативной фазы М-ответа снижалась в *m. orbicularis oculi* в 1,5 раза, а в *m. abductor digiti minimi* - в 1,2 раза относительно показателей контрольной группы, а показатель декремента увеличивался в 3 раза по сравнению с контролем (табл.1).

Таблица 1. Показатели амплитуды негативной фазы М - ответа и декремент-теста у обследованных пациентов

Показатели	М (n=35)	МГ (n=37)	МТ (n=30)	Конт роль (n=30)
Амплитуда негативной фазы М - ответа <i>m.orbicularis oculi</i> , мВ	4* 0,6±0,1	14* 0,53±0,	3* 0,44±0,1	0,9±0
Амплитуда негативной фазы М - ответа <i>m. abductor digiti minimi</i> , мВ	* 4,1±0,6	5* 4,12±0,	9* 3,95±0,1	5,1±0
Декремент - тест, %	2** 33,4±1,	0,4 40,8±1	4** 49,03±3,	11,3±
			0,2	

Примечание: * - $p < 0,05$ – в сравнении с контрольной группой

** - $p < 0,01$ – в сравнении с контрольной группой

В группе МГ амплитуда негативной фазы М-ответа в *m. orbicularis oculi* снижалась в 1,6 раза, в *m. abductor digiti minimi* - в 1,2 раза относительно контрольных показателей, а величина декремента увеличивалась в 3,6 раза, однако показатель имел широкий спектр колебаний (табл.1). В группе МТ определялось наиболее значительное уменьшение амплитуды негативной фазы М-ответа (в *m. orbicularis oculi* в 2 раза и в *m. abductor digiti minimi* 1,3 раза) и самый высокий показатель декремент-теста, который был в 4,3 раза выше данного показателя контрольной группы (табл.1). Следовательно, наименьшие ЭМГ-изменения наблюдались у пациентов с миастенией без структурных изменений тимуса, а наиболее выраженное ухудшение нервно-мышечной проводимости по данным исследуемых показателей выявлялось у больных с миастенией на фоне тимомы.

Корреляционный анализ подтвердил наличие взаимосвязи между клинико-нейрофизиологическими нарушениями и различиями в структурных изменениях тимуса при миастении. У всех больных была выявлена достоверная ($p < 0,05$) прямая связь между показателем бальной оценки тяжести миастении по шкале QMGS и показателем декремент-теста по данным ЭМГ (в группе М - $r = 0,53$, в группе МГ – $r = 0,63$, в группе МТ – $r = 0,72$). В тоже время больных в группе М также была выявлена достоверная обратная связь между амплитудой негативной фазы М-ответа и показателем тяжести заболевания по шкале QMGS, но только в *m.orbicularis oculi* ($r = -0,43$). В группе МТ была установлена достоверная обратная связь между показателем тяжести миастении по шкале QMGS та амплитудами негативной фазы М-ответа и в *m.orbicularis oculi* ($r = -0,36$) и в *m. abductor digiti minimi* ($r = -0,39$).

Выводы. Тяжесть течения и нарушения нервно-мышечной проводимости при миастении находятся в зависимости от структурных изменений в тимусе. Так, миастения без структурных изменений тимуса характеризуется преимущественным

поражением скелетной мускулатуры, более легким течением миастении (по данным шкалы QMGS), менее выраженными неврологическими синдромами (тяжесть состояния ПА класса по классификации MGFA) и менее выраженными изменениями ЭМГ-показателей по сравнению с больными других групп. Также была прослежена клинико-нейрофизиологическая диссоциация: более выраженная клиническая симптоматика в скелетной мускулатуре сочеталась с более выраженными изменениями ЭМГ-показателей в оро-фарингеальных мышцах.

У больных с миастенией в сочетании с гиперплазией тимуса превалирование поражения бульбарной и окулярной групп мышц над скелетной мускулатурой сопровождалось более выраженным снижением амплитуды негативной фазы М-ответа в соответствующих мышцах в сравнении с показателями группы М. Также отмечалось более тяжелое течение заболевания по данным балльной оценки по шкале QMGS и клинической классификации MGFA (превалирование ПВ класса и ПА класса) в сравнении с пациентами без структурных изменений в тимусе.

Пациенты с миастенией на фоне тимомы отличались от больных других групп наиболее тяжелым течением заболевания (ПВ и ПА класс по классификации MGFA), более выраженной тяжестью симптоматики по шкале QMGS и выраженными ухудшениями показателей нервно-мышечной передачи.

Литература

1. Галкина И. А. Клинико-электрофизиологические и иммунологические особенности миастении, сочетающейся с тимомой : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.11 "нервные болезни" / Галкина И. А. – Москва, 2006. – 20 с.
2. Кузьмина Л. Н. Диагностические возможности электронейромиографии при миастении / Л. Н. Кузьмина, В. Н. Василенко. // Український медичний альманах. – 2009. – Т 12, №1. – С. 107–109.
3. Современные взгляды на диагностику и лечение миастении [Электронный ресурс] / [В. В. Бойко, Н. П. Волошина, О. В. Егоркина и др.] // НейроNews. – 2009 – Режим доступа до ресурсу: <http://neuronews.com.ua/page/sovremennye-vzglyady-na-diagnostiku-i-lechenie-miastenii>.
4. Ajith C. Electrophysiological study in neuromuscular junction disorders. [Электронный ресурс] / С. Ajith, N. B. Neeraj, I. Thomas // Ann Indian Acad Neurol.. – 2013. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3644779/>.
5. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia / E. Kertya, A. Elsaia, Z. Argovc [et al.] // European Journal of Neurology. — 2014. — № 2. — P. 687-693. doi: 10.1111/ene.12359
6. The quantitative myasthenia gravis score: comparison with clinical, electrophysiological, and laboratory markers. / С. Barnett, H. Katzberg, M. Nabavi, V. Bril. // J Clin Neuromuscul Dis.. – 2012. – Vol. 13 (4). – P. 201–205.