

С. В. Смянович, А. В. Вазюро
МИАСТЕНИЯ ГРАВИС У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ
МИАСТЕНИИ.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., чл.- кор. нац. акад. наук Беларуси
Висмонт Ф. И.

Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. В данной статье представлены результаты сравнения разных форм миастении с акцентом на дважды серонегативную форму данной патологии.

Ключевые слова: миастения гравис, патофизиология, неврология, MuSK, Lrp 4.

Resume. This article presents the results of comparing different forms of myasthenia with an emphasis on the twice seronegative form of this pathology.

Keywords: myasthenia gravis, pathophysiology, neurology, MuSK, Lrp 4.

Актуальность. Среди болезней нервной системы особое место занимает миастения гравис (МГ). Миастения - аутоиммунное заболевание нервно-мышечного синапса, которое в ряде случаев приводит к инвалидизации больных (чаще всего трудоспособного населения) и летальному исходу [1]. В последние десятилетия, на фоне высокого роста урбанизации наблюдается рост числа больных миастенией. Согласно последним клинко-эпидемиологическим исследованиям, в Республике Беларусь с 1987 по 2012 год возросла заболеваемость миастенией гравис на $1,62 \pm 0,42$ на 1 млн. населения [3]. В такой эпидемиологически неблагоприятной ситуации стоит остро вопрос ранней диагностики и лечения миастении.

Вопросы диагностики данного заболевания тесно связаны с этиопатогенезом. ИФА антител к структурам нервно-мышечного синапса у пациентов с данной патологии, на данный момент является наиболее точным и достоверным методом диагностики миастении [1]. Но, существует группа людей, у которых при наличии клинической картины болезни, не удаётся найти антитела к основным мишеням нервно-мышечного синапса: N-холинорецепторы (N-XP) и muscle-specific kinase (MuSK) [1,2]. Однако, в современных иностранных статьях выделяют новый вид мишеней – Lrp 4 (lipoprotein receptor-related protein 4), непосредственно связанный с MuSK, причем данная иммунологическая форма имеет свою особую клиническую картину [4].

Цель: изучить клинические и лабораторно-инструментальные данные пациентов молодого возраста с разными иммунологическими формами миастении, выделить особенности группы пациентов с дважды серонегативной миастенией гравис.

Материал и методы. Данные исследования были получены путем ретроспективного анализа 60 медицинских карт пациентов, проходивших лечение в РНПЦ “Неврологии и нейрохирургии” с 2014 по 2017 гг. Средний возраст пациентов составил 34 [26;41] года, по критерию ВОЗ пациенты относятся к молодому возрасту.

Проводился анализ общесоматического и неврологического обследования, электронейромиографии (ЭНМГ), КТ средостения, лабораторных данных (ИФА

антител к N-холинорецепторам и MuSK рецепторам). Пациенты были разделены на следующие формы: серопозитивной МГ (СМГ), MuSK-позитивной МГ (МПМГ), дважды серонегативной миастенией гравис (ДСМГ). Результаты исследования представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me [q25; q75]).

Результаты и их обсуждение. В процессе анализа пациенты с разными формами миастении были разделены на следующие группы: первая группа – пациенты с СМГ, вторая группа – пациенты МПМГ, третья группа – ДСМГ.

Половая характеристика: первая группа – 65% женщин и 35% мужчин, вторая группа – 75% и 25%, третья группа – 90% и 10% соответственно.

При распределении по классам тяжести было выявлено, что в первой группе у 20% пациентов – 1 класс тяжести, у 40% – 2 класс, у 35% – 3 класс, у 5% – 4 класс. Во второй группе 1 класс имели 15% пациентов, 2 класс тяжести – 35%, 3 класс – 45%, 4 класс – 5%. Среди пациентов третьей группы 1 класс тяжести был поставлен 60% пациентов, 2 класс – 30%, 3 класс – у 10%, пациенты с 4 классом отсутствовали. Пациентов с 5 классом тяжести в данной выборке не было выявлено.

Характеристика распространённости патологического процесса: в группе СМГ и МПМГ большинство имели генерализованную форму: 80% и 85% соответственно, а локальную форму – 20% и 15% соответственно. Группа ДСМГ характеризовалась преобладанием локальной формы – 60%.

ЭНМГ данные: патология нервно-мышечной передачи была диагностирована у 85% пациентов первой группы, у 55% пациентов второй группы и только у 10% третьей группы.

Реакция на прием антихолинэстеразных препаратов (АХЭП) среди пациентов первой группы у 70% была полная, неполная реакция – у 25%, и плохая реакция у 5% пациентов. Во второй группе у 15% пациентов второй группы была полная компенсация, неполная – у 80%, плохая компенсация – у 5% пациентов. У третьей группы пациентов при терапии АХЭП симптомы купировались полностью у 75%, не полностью у 20% и не купировались у 5% пациентов.

Состояние вилочковой железы в первой группе пациентов имела следующую характеристику: у 10% пациентов отсутствовала патология тимуса, у 75% пациентов имела место гиперплазия вилочковой железы и у 15% пациентов в группе СМГ имела тимому. Во второй группе у 40% пациентов отсутствовала патология тимуса, однако гиперплазия вилочковой железы была у 60% пациентов. В третьей группе патология вилочковой железы отсутствовала у 35%, гиперплазия железы была выявлена у 45% пациентов. Во второй и третьей группах тимомы не были выявлены.

Заключение. После анализа результатов исследования возможно выделить следующие особенности клинического течения пациентов с разными формами миастении гравис, в частности актуальной для нашей страны формы ДСМГ:

1. Все группы пациентов характеризовались преимущественным поражением лиц женского пола. В группе ДСМГ женщины составили 90% выборки.
2. Согласно степени тяжести, группа ДСМГ состояла в основном из пациентов 1 класса (60%), пациенты групп СМГ и МПМГ имели в основном 2 и 3 классы тяжести (СМГ – 40% 2 класса тяжести и МПМГ – 45% 3 класса тяжести).

3. По локализации пациенты с миастенией имели преимущественно генерализованный тип патологии (80% и 85% в группах СМГ и МПМГ соответственно), однако в группе ДСМГ генерализованный тип составлял только 40% пациентов.

4. При терапии препаратами первой линии – АХЭП, полная реакция наблюдалась в основном в группе ДСМГ (75%), группа СМГ тяжелее поддавалась лечению (полная компенсация у 70% пациентов). Терапия группы МПМГ осложнялась не полным ответом на АХЭП в 80% случаев.

Основываясь на критериях класса тяжести, локализации и терапии АХЭП можно утверждать, что группа ДСМГ имеет в основном легкое течение патологии.

5. Инструментальное исследование проводимости нервно-мышечного синапса (ЭНМГ) не даёт результатов у 45% пациентов с МПМГ и у 90% с ДСМГ, что является показателем низкой информативности данного исследования у данных групп пациентов. На основании КТ исследования удалось выявить, что ДСМГ и МПМГ в данной выборке не ассоциирована с опухолью вилочковой железы (тимомой).

После анализа данной выборки, сравнения основных иммунологических форм миастении гравис и современных литературных источников, есть основание полагать, что основным этиопатогенетическим фактором ДСМГ является появление антител к Lrp 4. Однако, данное заявление требует углубленного изучения с помощью ИФА антител к Lrp 4, что на данный момент не возможно в Республике Беларусь.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано 3 статьи в сборниках материалов, 3 тезиса докладов, 1 статья в журнале, получено 4 акта внедрения в образовательный процесс (кафедра патологической физиологии БГМУ, кафедры неврологии и нейрохирургии БГМУ, кафедры патологической физиологии ВГМУ, кафедры патологической физиологии ГрГМУ).

S. V. Smeyanovich, A. V. Vaziuro

MYASTHINIA GRAVIS AT YOUNG PERSONS. COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF IMMUNOLOGICAL FORMS OF MOISTENIUM.

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. Бардаков, С. Н. Иммунологическая и клиническая гетерогенность миастении / С. Н. Бардаков, С. А. Живолупов, Н. А. Рашидов // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2016. – Т. 52, № 3. – С. 154-164.
2. Дедаев, С. И. Антитела к аутоантигенным мишеням при миастении и их значение в клинической практике / С. И. Дедаев // Нервно-мышечные болезни: лекции и обзоры. – Москва, 2014. – С. 6-15.
3. Лихачев, С. А. Эпидемиология миастении в Республике Беларусь / С. А. Лихачёв, С. Л. Куликова, А. В. Астапенко // Журнал неврологии и психиатрии. – 2014. – №1. – С. 54-57.
4. S. Apostolski, Myasthenia gravis // Immunology education neurology course. – Краков, 2017