

С. В. Смянович, А. В. Вазюро *

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДВАЖДЫ СЕРОНЕГАТИВНОЙ МИАСТЕНИИ ГРАВИС В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ ФОРМАМИ 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. На сегодняшний день этиология и патогенез миастении гравис во многих аспектах остаются не изученными. Для диагностики миастении в мире широко используется ИФА антител к MuSK и N-холинорецепторам, однако остается еще 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, серонегативная, MuSK, Lrp 4, аутоиммунные болезни.

Resume. Today both the etiology and pathogenesis of myasthenia gravis in many aspects remain largely unexplored. For the diagnosis of myasthenia gravis, ELISA for antibodies to MuSK and N-cholinergic receptors are widely used in the world, but there are still a number of patients with the diagnosis of myasthenia gravis who have not been detected with these antibodies. Thus, this article presents study on the study of this group of patients.

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

Актуальность. В последние года наблюдается рост числа пациентов с диагнозом миастения гравис (МГ). В Республике Беларусь с 1987 по 2012 год возросла средняя ежегодная заболеваемость населения на $1,62 \pm 0,42$ на 1 млн. [3]. В диагностике миастении основным диагностическим критерием, наряду с клиническими данными, является повышенная концентрация сывороточных антител к ряду структур нервно-мышечного синапса. Однако, учитывая высокую специфичность, серологическое исследование является «золотым стандартом» в диагностике МГ, но на современном этапе развития медицины возникают сложности при установлении верного диагноза в связи с отсутствием антител к основным антигенным мишеням (Н-ХР и к MuSK) [1,2].

Таким образом, на сегодняшнем этапе развития медицинской науки во всем мире стоит вопрос о развитии новых более эффективных методов ранней диагностики, лечения и реабилитации пациентов с МГ.

Цель: выяснить особенности этиопатогенеза и клинического течения дважды серонегативной миастении гравис у пациентов молодого возраста в сравнении с другими формами МГ.

Задачи:

1. Провести ретроспективный анализ 60 медицинских карт пациентов с разными формами МГ, проходивших стационарное обследование и лечение в РНПЦ «Неврологии и Нейрохирургии» с 2014 по 2017 гг.

2. Оценить клиническую картину, данные инструментальных и лабораторных исследований в данной выборке.

3. Сравнить клинические данные пациентов с разными формами миастении.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ 60 медицинских карт стационарных больных с серопозитивной МГ (СМГ), MuSK-позитивной МГ

(МППМГ), дважды серонегативной миастенией гравис (ДСМГ), проходивших стационарное обследование и лечение в РНПЦ “Неврологии и нейрохирургии” с 2014 по 2017 гг., которые включали общесоматическое и неврологическое обследование с применением диагностических миастенических тестов, электронейромиографии (ЭНМГ), КТ средостения, ИФА антител к N-холинорецепторам и MuSK рецепторам.

Результаты и их обсуждение. При ретроспективном анализе искомой выборки пациентов было решено разделить ее на 3 группы: первая группа – пациенты с СМГ, вторая группа – пациенты МППМГ, третья группа – ДСМГ (таблица 1).

Таблица 1. Относительные величины показателей пациентов с различными формами МГ в зависимости от критериев сравнения заболевания.

№ группы		1		2		3	
Форма заболевания		СМГ		МППМГ		ДСМГ	
АТ к следующим мишеням		Н-ХР		MuSK		нет АТ к Н-ХР и MuSK	
Количество пациентов		20		20		20	
Пол		М	Ж	М	Ж	М	Ж
		35%	65%	25%	75%	10%	90%
Класс тяжести	1	20%		15%		60%	
	2	40%		35%		30%	
	3	35%		45%		10%	
	4	5%		5%		-	
	5	-		-		-	
Распространенность заболевания	Локальная	20%		15%		60%	
	Генерализованная	80%		85%		40%	
Патологические изменения на ЭНМГ	Присутствуют	85%		55%		10%	
	Отсутствуют	15%		45%		90%	
Компенсация на АХЭП	Полная	70%		15%		75%	
	Неполная	25%		80%		20%	
	Плохая	5%		5%		5%	

Патология тимуса	Отсутствует	10%	40%	35%
	Гиперплазия	75%	60%	65%
	Тимома	15%	-	-

Таким образом, при анализе данной выборки пациентов было выявлено, что при всех трех формах заболевания преимущественно болеют женщины: 65% в первой группе, 75% во второй и 90% в третьей.

Установлено, что среди первой группы 20% имели 1 класс тяжести заболевания, 40% имели 2 класс тяжести, 35% – 3 класс тяжести, 5% – 4 класс тяжести, пациенты с 5 классом тяжести отсутствовали.

Среди группы с МПМГ 1 класс тяжести был диагностирован у 15% пациентов, 2 класс у 35% пациентов, 3 класс у 45 пациентов, 4 класс у 5 пациентов. Пациенты с 5 классом тяжести также отсутствовали.

Для группы пациентов с ДСМГ получены следующие данные: 1 класс тяжести заболевания имеют 60% пациентов, 2 класс – 30%, 3 класс – 10%, 4 и 5 класс тяжести у пациентов данной группы не был диагностирован.

Обнаружено, что в первой и второй группах преобладает число пациентов с генерализованной формой заболевания (80% и 85% соответственно), локальная форма у 20% и 15% пациентов соответственно. При ДСМГ имела место обратная динамика: 60% пациентов с локализованной формой и 40% с генерализованной.

В первой группе пациентов на ЭНМГ у 85% человек выявлены признаки нарушения нервно-мышечной передачи, а у 15% данные признаки отсутствовали.

У пациентов второй группы при ЭНМГ исследовании у 55% выявлены патологические признаки, а у 45% пациентов такие изменения на ЭНМГ отсутствовали.

ЭНМГ исследование у пациентов третьей группы показало нарушение нервно-мышечной передачи только у 10% пациентов. Соответственно у 90% данные патологические изменения на ЭНМГ отсутствовали.

В соответствии с компенсацией на прием АХЭП пациенты распределились следующим образом: в первой группе полная компенсация наблюдалась у 70% человек, неполная – у 25% пациентов, плохая компенсация – у 5%. Во второй группе полная компенсация была у 15%, неполная – у 80% пациентов, плохая компенсация была выявлена у 5% пациента. При анализе результатов терапии третьей группы было выявлено, что полная компенсация на прием АХЭП была у 75% пациентов, неполная у 20% и плохая компенсация наблюдалась у 5%.

Обнаружено, что среди серопозитивной группы пациентов у 15% миастения была ассоциирована с тимомой, у 75% пациентов имела место гиперплазия вилочковой железы и только у 10% отсутствовала патология тимуса.

Среди пациентов из группы MuSK-положительной миастении гравис и дважды серонегативной миастении заболевание не было ассоциировано с тимомой, однако была зафиксирована гиперплазией вилочковой железы у 60% и 65% пациентов соответственно. У второй группы патология тимуса отсутствовала у 40% пациентов, среди пациентов третьей группы – у 45%.

Выводы:

1. Для всех форм МГ характерно поражение преимущественно женского населения, однако абсолютное и относительное представительство женского пола наиболее характерно для группы с ДСМГ (в группе ДСМГ 90% пациентов женского пола).

2. По тяжести клинических проявлений группа с ДСМГ была представлена преимущественно пациентами первого класса тяжести (60%), в то время, как группы с СМГ и ДСМГ состояли в основном из пациентов второго и третьего класса тяжести (40% и 45% соответственно).

3. Полная реакция на прием АХЭП имела группа с ДСМГ у 75% пациентов, в группе с СМГ пациенты тяжелее поддавались терапии (полная компенсация на прием АХЭП была у 70% пациентов, и неполная компенсация у 25%) и хуже всего поддавалась терапии группа МПМГ (неполный ответ терапии АХЭП у 80% пациентов).

Основываясь на вышеперечисленных критериях можно утверждать, что группа пациентов с ДСМГ имеет преимущественно легкое течение патологии.

4. ЭНМГ исследование не имеет высокую диагностическую ценность в группе пациентов с МПМГ (55% положительных результатов) и в особенности у группы с ДСМГ (10% положительных результатов).

5. Кроме того, выявлено, что группа пациентов с ДСМГ и МПМГ не ассоциирована с опухолью вилочковой железы.

Таким образом, основываясь на результатах исследования и литературных данных, есть основание полагать, что важным факторам этиопатогенеза дважды серонегативной миастении гравис у обследованных лиц молодого возраста в данном исследовании являются антитела к Lrp 4.

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

ETIOPATHOGENETIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF SERONEGATIVE MYASTHINIA GRAVIS IN COMPARISON WITH OTHER FORMS OF MYASTHINIA GRAVIS

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