

УДК 616.831.8-009.17-036.1-07:612.017.1

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
МИАСТЕНИИ СО СТАЦИОНАРНЫМ И
ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЯМИ**

Усенова Н.Ш.

**Кафедра неврологии и нейрохирургии
медицинского факультета Кыргызско -
Российского Славянского университета
Бишкек, Кыргызская республика**

Представлены клинические, электрофизиологические, иммунологические характеристики стационарного и прогрессирующего течения миастении. Определены величины декремент-теста и уровень иммуноглобулинов А и G при стационарной, прогрессирующей миастении.

Ключевые слова: глазодвигательные расстройства, бульбарные расстройства, туловищная слабость, сроки генерализации, декремент-тест, уровень иммуноглобулинов G и А.

**СТАЦИОНАРДЫК ЖАНА ПРОГРЕССИВДИК
МИАСТЕНИЯ: ДИАГНОСТИКАЛЫК
ОЗГОРУУЛОР**

**Медицина факультетинин неврология жана
нейрохирургия кафедрасы,
Кыргыз - Орус Славян университети,
Бишкек, Кыргыз Республикасы.**

Бул макалада стационардык жана прогрессивдик миастениянын клиникалык, иммунологиялык жана электромиографиялык озгоруулар корсотулот.

Негизги сөздөр: стационардык жана прогрессивдик миастения, коз булчундун начар иштешти, бульбардык симптомдор, кол жана буттун кучтун аздыгы, декремент-тест, иммуноглобулин G жана Анын титрлері.

Миастения (myasthenia gravis) - аутоиммунное заболевание, характеризующееся слабостью и патологической утомляемостью различных групп поперечно-полосатых мышц [4,5,6,8]. Актуальность миастении обусловлена преимущественным поражением лиц молодого возраста, которое быстро приводит к снижению качества жизни и инвалидизации [9]. Значительный двигательный дефицит наблюдается у 90% больных с прогрессирующей миастенией. Кроме этого, в 76% случаях развиваются миастенические или смешанные кризы, с нарушением сердечной и дыхательной систем, из-за резистентности к антихолинэстеразной, цитостатической, гормональной и оперативной терапии. [13]. По данным разных авторов прогрессирующий вариант течения встречается от 58 до 89,7% случаев [3,10,11,12].

Умеренные двигательные расстройства с положительной эффективностью при проведении

патогенетической терапии и низкое количество кардиоваскулярных и респираторных осложнений, отмечено при стационарных формах миастении и характеризуется доброкачественным течением [1,2,7].

Цель исследования: выявить клинические особенности течения, иммунологические, электромиографические изменения при стационарной и прогрессирующей миастении.

Задачи исследования:

1. Выделить клинические особенности у пациентов со стационарным и прогрессирующим вариантами миастении.
2. Исследовать показатели иммунологических тестов: уровня иммуноглобулинов А, G у больных со стационарным и прогрессирующим вариантами миастении.
3. Исследовать показатели декремент - теста при электромиографии у больных со стационарным и прогрессирующим вариантами миастении.

Клиническая характеристика собственных наблюдений. Обследованы 102 пациента с миастенией в период с 2005 по 2013 г. Исследование и консервативное лечение больным миастенией проводились в клинике неврологии, оперативное вмешательство (тимэктомия) проведено в отделении торакальной хирургии Национального госпиталя МЗ КР. Иммунологические исследования выполнены в условиях иммунологической лаборатории НЦКиТ. Все больные разделены на 2 группы: В первую группу вошли пациенты с прогрессирующим течением, из них 67 с генерализованной формой, 5 с глоточно-лицевой локализацией поражения. Во вторую группу включены 30 больных со стационарным течением, из которых 18 были с генерализованной и 12 с глазной формами. Из общего количества больных мужчин было 23,5%, женщин – 76,5%, основную долю составили лица женского пола, соотношение мужчин и женщин составило 1:3. Средний возраст для мужчин составил 40,8±3,9 лет, для женщин - 39,4±2,3. Среди мужчин, больных миастенией, наибольшее число наблюдений приходилось на возраст 21-40 лет (24%), а для женщин на этот возраст приходилось 76%.

Из общего количества наблюдений 86,7% больных составили с генерализованной формой. Из локальных форм глазная форма имела место в 12,2% случаев, а глоточно-лицевая в 5,1% соответственно. У 73,4% больных миастения носила прогрессирующий характер течения, а в 30,6% стационарный.

Методы исследования. Согласно рекомендациям Всероссийского миастенического центра (2003г), для постановки диагноза миастении мы использовали четыре критерия, а именно: 1. Клинический. 2. Электромиографический. 3. Иммунологический (иммунологические методы с определением титра антител к ацетилхолиновому рецептору в условиях КР не определяются) 4. Фармакологический. Диагноз миастении являлся несомненным при наличии всех критериев, достоверным, если есть три критерия. Сомнительным диагноз, считался при наличии одного критерия, вероятным – двух критериев.

Клинический осмотр включал в себя сбор анамнестических данных, обращалось внимание на изменчивость симптомов в течение суток: клиника миастении нарастает в вечернее время; наличие частичных или полных ремиссий, обратимость симптомов на фоне приема АХЭ препаратов на время их действия и адекватной иммуносупрессивной терапии. Динамическое наблюдение рекомендовалось, в случае недостаточности критериев. Существуют нагрузочные пробы патологической мышечной утомляемости, которые зависят от локализации поражения. Обследование проводилось у всех пациентов, разделенных на 2 группы, со стационарным и прогрессирующим течением, включающие в себя как локальные, так и генерализованные формы. Например, при бульбарной форме оценивалась степень затруднения глотания, звучность голоса и четкость речи до приема и после приема пищи, а также до разговорной нагрузки и после (счет или чтение вслух до 20-30 слов). При глазной форме проводилась проба В.С. Лобзина[15] - учитывалась степень пареза глазодвигательных мышц до и после быстрого, 10-кратного слежения за кончиком молоточка. Проба Вартенберга[15] использовалась при поражении лицевых мышц, исследовалась степень истошности при 10 кратном жевании и зажмуривании глаз. Скелетная форма, включала в себя 10-20 кратное в зависимости от выраженности процесса приседание, сжатие кисти в кулак. Проба Уолкера проводилась пациентам, в двух вариантах: приседание 10 раз или, сжатие кисти в кулак 10 раз, приводящее к появлению слабости в других группах мышц [14,15].

Прозериновая проба оценивалась, по нескольким градациям предложенной Е.Н. Пономаревой в 2002 году. Прозерин вводился подкожно или внутримышечно в дозе 1,0-1,5-2,0 – 0,05% в зависимости от веса пациента. Оценивалась мышечная сила до и после 30 мин введения. Так, если у пациента полностью исчезала слабость, она считалась - резко положительной. При полном исчезновении слабости, но появлении после нагрузки проба была положительной. Если мышечная слабость исчезает не полностью, эта проба оценивается как – слабо, положительная. При сомнительных пробах – сила увеличивается незначительно. Проба, не увеличивающая мышечную силу, считалась отрицательной.

Параклинические исследования:

Электронейромиография, компьютерная томография тимуса проведена в условиях центра лучевой диагностики «ЮРФА», на аппарате Hitachi Scenaria. Статистическая обработка результатов проведена на ПК IBM Pentium 4 с использованием пакетов прикладных статистических программ: «SPSS for Windows ver. 9.0», «STATISTICA ver. 6.0» и электронных таблиц Microsoft Excel-2003. Различия сравниваемых величин и корреляции считали значимыми при $P < 0,05$. ЭНМГ – проводилось, в неврологическом центре «Кортекс», на электромиографе «Нейромиан», серия А-1879-02-РЭ 2008 г. Лабораторные исследования включали: 1.Калий сыворотки крови.

2.Развернутый общий анализ крови. 3. Иммунологические исследования, с определением уровня Ig A и G.

Результаты исследования. Стационарное течение, генерализованная форма (n=18): согласно градации степени пареза А.Г. Санадзе (2003), характеризовалось развитием умеренного пареза скелетных мышц в 4 балла у $83 \pm 3,7\%$ больных, мышечная сила в 3 балла была отмечена частотой в $16,6 \pm 3,72\%$ ($P < 0,05$). Глазодвигательные расстройства в виде преходящей диплопии наблюдались в $11,1 \pm 3,1\%$ случаях. Рецидивирующий офтальмопарез и стойкая диплопия выявлена у $72 \pm 4,4\%$ больных, а максимальная, проявляющаяся офтальмоплегией имела место в $16,6 \pm 3,6\%$ случаях ($P < 0,05$). $11 \pm 3,1\%$ больных составили группу с умеренным бульбарным синдромом, в виде постоянной, но колеблющейся по степени выраженности дисфонии, гнусавости голоса и периодическими нарушениями глотания. Стационарное течение, глазная форма (n=12): преходящая диплопия и рецидивирующий офтальмопарез со стойкой диплопией отмечены в $41,6 \pm 4,9\%$ и $50 \pm 5\%$ ($P < 0,05$) случаях соответственно. Офтальмоплегия наблюдалась лишь у $8,3 \pm 2,7\%$ пациентов.

У пациентов с прогрессирующим течением, генерализованная форма (n=67), парез разгибательной проксимальной мускулатуры, силой в 2-3 балла, встречался частотой в $83 \pm 3,7\%$ случаев ($P < 0,05$). Выраженный парез силой менее 2 баллов в $16 \pm 3,6\%$ случаев ($P < 0,05$). Дыхательные расстройства, проявлялись периодическими нарушениями дыхания у $12 \pm 3,2\%$ ($P < 0,05$). Периодическая одышка на фоне отмены антихолинэстеразных препаратов, либо в период инфекционных заболеваний была отмечена у $88 \pm 3,2\%$ пациентов ($P < 0,05$). Постоянная, но, колеблющейся по степени выраженности дисфонии, гнусавости голоса и периодическими нарушениями глотания встречались у $91 \pm 2,8\%$ больных ($P < 0,05$). Выраженные, бульбарные расстройства проявляющиеся афонией и дисфагией наблюдались частотой в $9\% \pm 2,8\%$ ($P < 0,05$). У $16,4 \pm 3,7\%$ больных ($P < 0,05$), глазодвигательные расстройства, характеризовались рецидивирующим офтальмопарезом и стойкой диплопией, а офтальмоплегия была выявлена в $83,5 \pm 3,7\%$ случаях ($P < 0,05$). У пациентов с прогрессирующим течением с глоточно-лицевой формой (n=5) отмечены, главным образом бульбарные симптомы, без глазодвигательных и скелетных симптомов. Дисфония, гнусавость голоса и периодические нарушения глотания встречались у $22 \pm 4,1\%$ больных. Выраженные, бульбарные расстройства проявляющиеся афонией и дисфагией были отмечены частотой $22 \pm 4,14\%$ ($P < 0,05$).

Иммунологические изменения при стационарном течении (генерализованная и глазная формы n=9). Титр иммуноглобулинов класса А, при стационарном течении количественно не был изменен и соответствовал норме и составил $4,0 \text{ мг/мл} \pm 6,4$ ($P = 0$).

Прогрессирующее течение (генерализованная и глоточно-лицевая формы $n=20$). Уровень иммуноглобулинов G был в пределах нормы и в среднем составил 6,6мг/мл, при норме 5,3-16,5мг/мл. Титр иммуноглобулинов A был высок по сравнению с нормой и составил $70\pm 10,2$ мг/мл ($P=0$), при норме до 4,0мг/мл.

Электрмиографические изменения у группы пациентов со стационарной миастенией ($n=9$), величина декремент-теста соответствовала $21\pm 4,07\%$ ($P<0,05$), при норме до 10%, при прогрессирующей миастении ($n=20$) составил в среднем $33\pm 4,7\%$.

Выводы:

1. Рецидивирующий офтальмопарез, является основным синдромом при глазной форме, стационарного течения. В свою очередь генерализованная форма миастенических состояний характеризовалась компенсированным парезом скелетных мышц мышечной силой до 4 баллов. При прогрессирующем течении, превалируют бульбарные нарушения, которые носят выраженный характер.

2. Стационарная миастения характеризовалась отсутствием изменений при иммунологическом исследовании. Резкое повышение иммуноглобулинов класса A при прогрессивном течении, могут быть использованы при диагностике миастении, в свете резистентности этих вариантов течения к фармакологическим методам диагностики.

3. Малая величина декремента до 21% при стационарном развитии миастении и амплитуда мышечного ответа до 30% при прогрессировании миастении также может применяться в диагностических целях.

Литература:

1. Баранов В.В. Оптимизация диагностики и лечения миастении (клинико-иммунол. исслед.) / В.В. Баранов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 24 с.
2. Валикова Т.А. Клинические проявления и стратегия лечения больных миастенией / Т.А. Валикова, Н.В. Пугаченко, О.А. Боженова // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 1. – С. 186-190.
3. Ветшев П.С. Опухоли тимуса у больных миастенией / П.С. Ветшев, О.С. Шкроб, И.Х. Ипполитов и др. // Неврол. журн. – 1998. – Т. 3, № 4. – С. 32-35.
4. Гехт Б. М. Диагностика и лечение миастении / Б.М. Гехт, М.И. Кузин, А.Г. Санадзе и др. // Информ. Письмо МЗ РФ. – М.: Б.И., 2003. – 27 с.
5. Гехт Б.М. Миастения: диагностика и лечение / Б.М. Гехт, А.Г. Санадзе // Неврологический журнал. – 2003. – Т. 8, прилож. № 1. – С. 8-12.

6. Гусев Е.И. Неврология, национальное руководство / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова, А.Б. Гехт. – Москва, 2009. – С. 823-836.
7. Закутняя В.Н. Дифференциальная диагностика глазодвигательных нарушений у больных с эндокринной офтальмопатией, миастенией и заболеваниями щитовидной железы / Закутняя В.Н.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 2006. – 24 с.
8. Карлов В.А. Неврология. Руководство для врачей / В.А. Карлов. – М., 1999. – С. 519-531.
9. Котов С.В. Популяционные исследования миастении в Московской области / С.В. Котов, В.Я. Неретин, Б.В. Агафонов, О.П. Сидорова // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006. – № 5. – С. 52-55.
10. Кузин М.И. Миастения / М.И. Кузин, Б.М. Гехт. – М.: Медицина, 1996. – 221 с.
11. Лавров А.Ю. Достижения в изучении патогенеза, в диагностике и лечении миастении / А. Ю. Лавров // Неврол. журн. – 1998. – Т. 3, № 6. – С. 51-56.
12. Лайсек Р.П. Миастения: Пер. с англ. / Р.П. Лайсек, Р.Л. Барчи. – М.: Медицина, 1984. – 271 с.
13. Щербакова Н.И. Патогенетические обоснования стратегии и тактики лечения миастении / Н.И. Щербакова: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2007. – С. 3-46.
14. Шевнюк М.М. Диагностика и лечение больных миастенией / М.М. Шевнюк, Е.Л. Тарасенко, Н.И. Ланкамер // Рациональная Фармакотерапия. – 2009. – № 2. – С. 23-27.
15. Пономарева Е.Н. Миастения / Е.Н. Пономарева. – Минск, 2002. – 134 с.

PROGRESSIVE AND UNPROGRESSIVE COURSES OF THE MYASTHENIA GRAVIS: CLINICAL, IMMUNOLOGICAL AND ELECTROMYOGRAPHICAL DISTURBANCES.

Usenova N.Sh.

Kyrgyz Russian Slavic University, Faculty of Medicine Department of neurology and neurosurgery, Kyrgyz Republic, Bishkek

In given article underlined the peculiarities of clinics, level of Ig A, G in patients with progressive and unprogressive forms of miastheniya and data of decrement-in progressive form of miastheniya, unprogressive miastheniya.

Key words: oculomotor disturbances, bulbar disturbances, trunk weakness, progressive and unprogressive forms of miastheniya, decrement-test, level of Ig A, G.