

УДК 616.831.8-009.17

К ВОПРОСУ О ЧАСТОТЕ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ МИАСТЕНИИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПО ДАННЫМ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГОРОДА СЕМЕЙ

**Т. В. Каймак, А. Н. Нуртасова, Н. Б. Омаров,
Р. Ж. Бактыбаева, Г.А. Танышева**

Государственный медицинский университет города Семей, Казахстан

Представлен анализ частоты клинических форм миастении и тактики ведения в зависимости от тяжести течения заболевания у 38 пациентов, находившихся в неврологическом отделении Медицинского Центра ГМУ города Семей в период 2013-2014 г.г. Возраст больных варьировал от 8 до 73 лет (в среднем $43,85 \pm 19,3$ года), мужчин было 15 (39,5%), женщин 23 (60,5%). По клиническим проявлениям на момент поступления в стационар средняя суммарная оценка состояния силы мышц пациентов по всем группам составляла $2,1 \pm 1,8$ балла. В 46,8% имело место наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, с выраженным аутоиммунным характером поражения. Наибольшую результативность терапии показало сочетанное применение по через дневной схеме плазмафереза и Октагама, давшие улучшения состояния у 27 пациентов (71%) в виде нарастания силы по всем группам мышц на 1,5-2,5 балла.

Ключевые слова: миастения, плазмаферез, октагам.

TO THE QUESTION OF FREQUENCY MYASTHENIA'S CLINICAL FORMS AND ABOUT TREATMENT'S TACTICS DEPENDING ON SEVERITY LEVEL OF THE DISEASE ACCORDING TO NEUROLOGIC DEPARTMENT'S DATA IN SEMEY CITY

**T. V. Kaimak, A. N. Nurtasova, N. B. Omarov,
R. Z. Baktybaeva, G. A. Tanysheva**

Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan

The frequency of Myasthenia's clinical forms and treatment tactics depending on severity of the disease in 38 patients in the neurology department of the Medical Center of Semey State Medical University during 2013-2014 was analyzed. The age of patients ranged from 8 to 73 years (at average 43.85 ± 19.3); there were 15 men (39.5%) and 23 women (60.5%). According to clinical implications at the time of admission, the average total assessment of muscle strength for all muscle's groups was 2.1 ± 1.8 points for all patients. In 46.8% cases there was presence of serious concomitant diseases, with franked autoimmune nature of the lesion. The greatest result of therapy was received by the combined use of the scheme through daily plasmapheresis and Oktagam, which gave improvement in 27 patients (71%) with the increase of muscle's strength in all groups of muscles at 1.5-2.5 points.

Keywords: Myasthenia, plasmapheresis, oktagam.

СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНЫҢ НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ БӨЛІМІНІҢ МӘЛІМЕТТЕРІ БОЙЫНША МИАСТЕНИЯНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ФОРМАЛАРЫНЫҢ ЖИІЛІГІ ЖӘНЕ АУРУДЫҢ АҒЫМЫНА БАЙЛАНЫСТЫ ЖҮРГІЗУ ТАКТИКАСЫНЫҢ СҰРАҚТАРЫ

**Т. В. Каймак, А. Н. Нуртасова, Н. Б. Омаров,
Р. Ж. Бактыбаева, Г. А. Танышева**

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан

2013-2014 жылдар кезеңіндегі Семей қалалық ММУ Медициналық Орталығының неврологиялық бөлімшесінде жатқан 38 науқастағы миастенияның клиникалық формаларының жиілігінің және ауру ауырлығына байланысты жүргізу тактикасының анализі көрсетілген. Науқастардың жасы 8-ден 73-ке дейін (орташа $43,85 \pm 19,3$ жас), ер адамдар 15 (39,5%), әйелдер 23 (60,5%). Стационарға түскен кездегі клиникалық көрінісі бойынша науқастардың барлық топтағы бұлшықет күшінің суммалық бағасы $2,1 \pm 1,8$ балл. 46,8% науқастарда айқын аутоиммунды сипатпен ауыр қосалқы аурулар болды. Терапияның ең жақсы нәтижесін күндізгі схема бойынша плазмаферез бен Октагаманы бірге қолдану көрсетті, 27 (71%) науқаста барлық топтағы бұлшықеттердің күші 1,5-2,5 баллға жоғарылады.

Негізгі сөздер: миастения, плазмаферез, октагам.

Библиографическая ссылка:

Каймак Т. В., Нуртасова А. Н., Омаров Н. Б., Бактыбаева Р. Ж., Танышева Г. А. К вопросу о частоте клинических форм миастении и тактики ведения в зависимости от тяжести течения заболевания по данным неврологического отделения города Семей // Наука и Здоровоохранение. 2015. № 5. С. 36-41.

T. V. Kaimak, A. N. Nurtasova, N. B. Omarov, R. Z. Baktybaeva, G. A. Tanysheva To the question of frequency myasthenia gravis' clinical forms and about treatment's tactics depending from severity level of the disease according to neurologic department' data in Semey city. *Nauka i Zdravooхранenie* [Science & Healthcare]. 2015, 5, pp. 36-41.

Каймак Т. В., Нуртасова А. Н., Омаров Н. Б., Бактыбаева Р. Ж., Танышева Г. А. Семей қаласының неврологиялық бөлімінің мәліметтері бойынша миастенияның клиникалық формаларының жиілігі және аурудың ағымына байланысты жүргізу тактикасының сұрақтары // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2015. №5. Б. 36-41.

Актуальность работы обусловлена разнообразием клинических форм миастении, ее тенденцией к генерализации процесса, с тяжелым прогрессирующим течением в динамике [2,3,5,8], на фоне прогрессивно растущей частоты миастении [4,12,13,14] в общем спектре неврологических заболеваний. В настоящее время получен целый ряд доказательств патогенетической неоднородности данного заболевания [1,9,16,18], с вовлечением в патологический процесс белковых структур мышцы, нейрональных холинорецепторов и ионных каналов аксона [6,7,9,11,15]. Многогранность клинических проявлений и форм, часто с наличием сопутствующей патологии, влияющей на синаптические и аутоиммунные процессы, делает значимым и проблему

анализа методов терапии данного заболевания, с тем, чтобы иметь возможность подбора оптимально эффективного, патогенетически обоснованного комплексного лечения миастении [11,10,17].

На 1 января 2015 года в г. Семей зарегистрировано 360 тысяч населения и 38 случаев миастении, что соответствует 10,27 случаев на 100 тысяч населения. Это несколько выше, чем в доступных нам среднестатистических литературных данных, так как по данным разных авторов, частота встречаемости миастении в различных странах мира колеблется от 0,5 до 5-10 на 100 тыс. населения [5, 20].

Целью работы явился анализ частоты различных форм миастении в зависимости от клинических особенностей течения.

Задачами исследования были рассмотрены лечебной тактики ведения стационарных пациентов с миастенией и эффективности ее по данным неврологического отделения Медицинского центра Государственного медицинского университета города Семей.

Материалы и методы: клинически осмотрено и проанализировано состояние 38 больных, получавших стационарное лечение за 2013-2014 годы с верифицированным диагнозом миастения, т.к. у всех пациентов ранее диагноз был подтвержден клиническими тестами, включая прозериновую пробу, электромиографические данные, КТ/МРТ исследования переднего средостения и данные развернутой клинической картины в стадии обострения. Использовались статистический анализ параклинических данных МКСБ и данные клинического

неврологического осмотра пациентов - 15 мужчин, 23 женщин в возрасте от 8 до 73 лет. При этом мужчины были от 13 до 72 лет (средний возраст 46.6 года), а женщины от 8 до 73 лет (средний возраст 41.1 года). По распределению мышечной слабости в 31 случае была генерализованная форма с преобладающими тяжелыми кранио-бульбарными расстройствами в 14 случаях; в 7 случаях - глазная форма. Сопоставление форм у мужчин и женщин показало, что у мужчин была в 12 случаях генерализованная форма, с тяжелым кранио-бульбарным поражением - у 7 пациентов; в 3 - глазная. У женщин: в 19 – генерализованная форма, с преобладанием тяжелых бульбарных расстройств у 7; в 4 случаях – глазная, что представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Сопоставление форм миастении по полу.

№	Форма миастении	1 группа. Взрослые		2 группа. Дети		Итого n=38
		Муж. n=13	Жен. n=20	Муж. n=2	Жен. n=3	
1	Генерализованная, с преобладанием туловищных расстройств	4	11	1	1	17
2	Генерализованная, с преобладанием кранио-бульбарных расстройств	6	6	1	1	14
3	Глазная форма	3	3		1	7

Для клинической оценки степени выраженности двигательных расстройств использовалась стандартная шкала силы мышц конечностей, предложенная А. Szobor (1976), где:

0 баллов - движения в мышце отсутствуют;

1 балл – имеются минимальные движения в мышце, но вес собственной конечности пациент не удерживает;

2 балла - пациент удерживает вес собственной конечности, но сопротивление, оказываемое исследователю, минимально;

3 балла - пациент оказывает сопротивление усилиям изменить положение конечности, но оно незначительно;

4 балла - пациент хорошо сопротивляется усилиям изменить положение конечности, но имеется некоторое снижение силы;

5 баллов – сила мышцы соответствует возрастной и конституциональной норме обследуемого.

Клиническая эффективность лечебной тактики ведения стационарных пациентов оценивалась по динамике уменьшения миастенического дефицита, изменению объема движений в пораженных мышцах, а также по изменению базовых доз АХЭП, преднизолона, получаемых до стационарного лечения. На момент поступления в стационар средняя суммарная оценка состояния силы мышц пациентов по всем группам составляла $2,1 \pm 1,8$ балла.

Длительность заболевания составляла от 1 года до 25 лет, в среднем $6,67 \pm 4,82$ года. Двое пациентов имели стационарное течение болезни, 36 – прогрессирующее. В 23 случаях в анамнезе была тимэктомия, в 9 – титимомэктомия (у мужчин – 5; у женщин - 4), частичная резекция вилочковой железы у 2. В 1 случае при наличии тимомы операция не была проведена из-за сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Для оценки

полученных результатов использовали схему G. Keynes (1949) в модификации:

А - отличный эффект (полное восстановление двигательных функций, работоспособности без медикаментозной поддержки);

В - хороший эффект (значительное улучшение состояния, практически полное восстановление двигательной функции и работоспособности при значительном уменьшении суточной дозы антихолинэстеразных препаратов по сравнению с дооперационной (в 2 раза и более), и при практическом отсутствии необходимости в иммуносупрессивной терапии);

С - удовлетворительный эффект (улучшение двигательной функции на фоне прежнего количества антихолинэстеразных препаратов и иногда преднизолона, отсутствие прогрессирования заболевания);

Д - отсутствие эффекта в улучшении состояния,

Е - летальность.

При этом после операции эффект «А» наблюдался у 4 больных; «В» - у 9; «С» - у 7; у 3 больных был эффект «Д». 8 - имели гормонозависимость, с синдромом Иценко-Кушинга - у 3. В 12 случаях в анамнезе были кризы. У мужчин: миастенический криз - 3, смешанный криз - 1, с трахеостомией в 1 случае. У женщин: холинэргический криз - 2, миастенический - 3, смешанный - 3, с трахеостомией в 3 случаях. У 17 (46,8%) пациентов были сопутствующие тяжелые конкурирующие заболевания, с аутоиммунным генезом в виде: витилиго (2), рассеянного склероза (2), тромбоцитопенической пурпуры (1), СЕР различной локализации (5): гортани; твердого неба с переходом на мягкое; легких; корня языка, миндалин, в связи, с чем пациенты дополнительно получали в анамнезе лучевую терапию и химиотерапию; туберкулез легких на фоне вторичного приобретенного иммунодефицита (2), аутоиммунный тиреоидит (5).

В 2 случаях было стационарное течение миастении, с хорошей компенсацией на поддерживающую дозу АХЭП (во всех случаях после тимэктомии). В 36 случаях была неполная компенсация на АХЭП. В 31 случае пациенты параллельно получали гормональную терапию преднизолоном или

его аналогами по индивидуальным схемам, из них 2 больных получали препараты в сочетании с курсами азатиоприна. 9 больных имели гормонозависимость, с синдромом Иценко-Кушинга у 3. Из других осложнений гормонотерапии отмечались: стрии у 3; АГ - у 2; остеопороз - у 4. 13 больных во время стационарного лечения получали плазмаферез с эффектами «А» - 2; «В» - 6; «С» - 4; «Д» - 1; гамма-глобулин класса Октагам из расчета 400 мг/кг веса на одну инфузию - 5 инфузий на курс лечения - параллельно получали 30 пациентов, с эффектами: «А» - 3; «В» - 14; «С» - 12; «Д» - 1. При этом необходимо отметить, что в 14 случаях тяжелого течения пациенты получали чередуя через день и плазмаферез и Октагам, что давало максимально хороший результат. У 27 пациентов (71%) комплексное стационарное лечение давало значительное улучшение состояния в виде нарастания силы по всем группам мышц на 1,5-2,5 балла, у 11 (29%) - незначительное улучшение, с нарастанием силы не более, чем на 1 балл.

Выводы. Полученные данные позволяют сделать вывод о преобладании генерализованных форм у женщин, более тяжело протекающих, чем у мужчин, с наличием в 2 раза чаще кризов, которые в 3 раза чаще заканчивались трахеостомией. В 46,8% имело место наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, с выраженным аутоиммунным характером поражения. Наибольшую результативность терапии показало сочетанное применение по схеме плазмафереза и Октагама, давшие улучшения состояния у 71% больных.

Литература:

1. Гехт Б. М., Ланцова В. Б., Сенин Е. К. Роль антител к ацетилхолиновому рецептору в патогенезе миастении // Неврологический журнал. 2003. Т.8. Приложение 1. С. 35-37.
2. Гехт Б. М., Санадзе А. Г., Ипполитов И. Х., Гурфинкель Ю. И. и др. Лечение кризов при миастении. М., 2000. 26 с.
3. Гехт Б. М., Санадзе А. Г., Сиднев Д. В., Щербакова Н. И. Сравнительный анализ эффективности человеческого иммуноглобулина (октагама) и других методов патогенетической терапии у больных миастенией // Неврологический вестник. 2003. №1. С. 45-48.

4. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И., Гехт А. Б. Неврология: Национальное руководство. М., «ГЭОТАР-Медиа», 2010. С. 822-836.

5. Жусупова А. С., Попандопуло П. Х, Агеева О. В. и др. Результаты применения препарата ОКТАГАМ™ 10% (внутривенного человеческого иммуноглобулина G) у пациентов с миастенией в Республике Казахстан // Медицина. 2012. С. 72-75.

6. Санадзе А. Г., Сиднев Д. В., Капитонова Ю. А., Галкина О. И., Давыдова Т. В. Антитела к титину при миастении у лиц пожилого возраста и миастении, сочетающейся с тимомой // Аллергология и иммунология. 2004. Т.5. №1. С. 198-200.

7. Санадзе А. Г., Сиднев Д. В., Гехт Б. М., Хлебникова Н. Н., Чугунова Н. А., Щербакова Н. И. Антитела к ацетилхолиновому рецептору в диагностике миастении и других форм, связанных с патологией нервно-мышечной передачи // Неврологический журнал. 2003. Т.8. Приложение 1. С.19-20.

8. Сепп Е.К., Ланцова В.Б. Миастения. М., 2002. 64 с.

9. Сиднев Д.В., Санадзе А.Г., Щербакова Н.И., Галкина О.И., Карганов М.Ю. Антитела к ацетилхолиновым рецепторам в сыворотке крови больных с различными клиническими формами миастении // Патогенез. 2006. Т.4. №1. С. 66-67.

10. Щербакова Н. И. Патогенетические обоснования стратегии и тактики лечения миастении: автореф. дис. ...д-ра мед.наук. Москва: 2008. 50 с.

11. Arsur E., Brunner N.G, Namba T., Grob D. High-dose intravenous immunoglobulin in the management of myasthenia gravis // Arch Intern Med. 1986. V.146. № 7. P. 1365-1368.

12. Kalb B., Matell G., Pirskanen R., Lambe M. Epidemiology of myasthenia gravis: a population-based study in Stockholm, Sweden // Neuroepidemiology. 2002. V.21. № 5. P.221-225.

13. Pekmezovic T., Lavrnjic D., Jarebinski M., Apostolski S. Epidemiology of myasthenia gravis // Srp Arh Celok Lek. 2006. V.134. № 9. P.453-456.

14. Phillips L. H. The epidemiology of myasthenia gravis // Semin Neurol. 2004. V.24. № 1. P. 17-20.

15. Romi F., Skeie G. O., Aarli J. A., Gilhus N. E. The Severity of Myasthenia Gravis

Correlates With the Serum Concentration of Titin and Ryanodine Receptor Antibodies // Arch Neurol. 2000. V.57. P. 1596-1600.

16. Shigemoto K., Kubo S., Maruyama N., Hato N., Yamada H., Jie C., Kobayashi N., Mominoki K., Abe Y., Ueda N., Matsuda S. Induction of myasthenia by immunization against muscle specific kinase // J Clin Invest. 2006. V.116. № 4. P.1016-1024.

17. Somnier F. E. Increasing incidence of late-onset anti-AChR antibody-seropositive myasthenia gravis // Neurology. 2005. V.65. № 6. P.928-930.

18. Vincent A. Immunology of disorders of neuromuscular transmission // Acta Neurol Scand Suppl. 2006. V. 183. P. 1-7.

19. Vincent A., Leite M. I. Neuromuscular junction autoimmune disease: muscle specific kinase antibodies and treatments for myasthenia gravis // Curr Opin Neurol. 2005. V. 18. №5. P.519-525.

20. <http://www.myasthenia.ru>, интернет-ресурсы сайта Московский Миастенический центр, 2015 (режим доступа «свободный»).

References:

1. Geht B. M., Lancova V. B., Sepp E.K. Rol' antitel k acetilholinovomu receptoru v patogeneze miastenii [Role of antibodies to the acetiholin's receptor in a pathogeny of myasthenia gravis.] *Nevrologicheskii zhurnal* [Neurologic magazine]. 2003. Т.8. Prilozhenie 1. pp.35-37. [in Russian].

2. Geht B. M., Sanadze A. G., Ippolitov I. H., Gurfinkel' Yu. I. and etc. *Lechenie krizov pri miastenii*. [Treatment of crises in case of myasthenia gravis]. М., 2000. 26 p. [in Russian].

3. Geht B. M., Sanadze A. G., Sidnev D. V., Shherbakova N. I. Sravnitel'nyi analiz effektivnosti chelovecheskogo immunoglobulina (oktagama) i drugikh metodov patogeneticheskoi terapii u bol'nykh miasteniei [The Relative analysis of efficacy of a human immunoglobulin (oktagam) and other methods of pathogenetic therapy in patients with myasthenia gravis] *Nevrologicheskii vestnik* [The Neurologic bulletin]. 2003. Prilozhenie 1. pp. 45-48. [in Russian].

4. Gusev E. I., Konovalov A. N., Skvortsova V. I., Geht A. B. *Nevrologiya: Natsional'noe rukovodstvo* [Neurology: the National management] М., «GJeOTAR-Media», 2010. pp.822-836. [in Russian].

5. Zhusupova A. S., Popandopulo P. H., Ageeva O. V. i dr. Rezultaty primeneniya preparata OKTAGAM tm 10% (vnutrivennogo chelovecheskogo immunoglobulina G) u patsientov s miasteniei v Respublike Kazakhstan [The Results of application of preparation OKTAGAM tm 10% (intravenous human immunoglobulin G) in patients with myasthenia gravis in Kazakhstan Republic] *Meditsina* [Medicine]. 2012. pp.72-75. [in Russian].
6. Sanadze A. G., Sidnev D. V., Kapitonova Yu. A., Galkina O. I., Davydova T. V. Antitela k titinu pri miastenii u lic pozhilogo vozrasta i miastenii, sochetajushhejsja s timomom [The antibodies to titine in case of elderly persons with myasthenia gravis in a combination with thimoma] *Allergologiya i immunologiya* [Allergology and immunology]. 2004. T.5.№1. pp. 198-200. [in Russian].
7. Sanadze A. G., Sidnev D. V., Geht B. M., Hlebnikova N. N., Chugunova N. A., Shherbakova N. I. Antitela k acetilkholinovomu retseptoru v diagnostike miastenii i drugikh form, svyazannykh s patologiei nervno-myshechnoi peredachi [Antibodies to the acetylcholin's receptor in diagnostics of myasthenia gravis and other forms bound with a pathology of a neuromuscular transmission]. *Nevrologicheskii zhurnal* [Neurologic magazine]. 2003. T.8. Prilozhenie 1. pp.19-20. [in Russian]
8. Sepp E. K., Lantsova V.B. *Miasteniya* [Myasthenia]. M., 2002. 64 p. [in Russian]
9. Sidnev D. V., Sanadze A. G., Shherbakova N. I., Galkina O. I., Karganov M. Yu. Antitela k atsetilkholinovym retseptoram v syvorotke krovi bol'nykh s razlichnymi klinicheskimi formami miastenii [The Antibodies to acetylcholin's receptors in blood whey of patients with various Myasthenia gravis clinical forms]. *Patogenez* [Pathogenez]. 2006. T.4. №1. pp.66-67. [in Russian]
10. Shherbakova N. I. *Patogeneticheskie obosnovaniya strategii i taktiki lecheniya miastenii* (avtoref. doct. dis.) [Pathogenetic substantiations of strategy and treatment tactics in case of Myasthenia gravis: Author's Abstract of Doct. Diss]. Moskva: 2008. 50 p. [in Russian]
11. Arsura E., Brunner N. G., Namba T., Grob D. High-dose intravenous immunoglobulin in the management of myasthenia gravis. *Archive Internal Medicine*. 1986. V.146. № 7. P.1365-1368.
12. Kalb B., Matell G., Pirskanen R., Lambe M. Epidemiology of myasthenia gravis: a population-based study in Stockholm, Sweden. *Neuroepidemiology*. 2002. V.21. № 5. P.221-225.
13. Pekmezovic T., Lavrnec D., Jarebinski M., Apostolski S. Epidemiology of myasthenia gravis. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo* [Journal]. 2006. V.134. № 9. P.453-456.
14. Phillips L. H. The epidemiology of myasthenia gravis. *Seminars in Neurology*. 2004. V.24. № 1. P. 17-20.
15. Romi F., Skeie G. O., Aarli J. A., Gilhus N. E. The Severity of Myasthenia Gravis Correlates With the Serum Concentration of Titin and Ryanodine Receptor Antibodies. *Archiv Neurology*. 2000. V.57. P. 1596-1600.
16. Shigemoto K., Kubo S., Maruyama N., Hato N., Yamada H., Jie C., Kobayashi N., Mominoki K., Abe Y., Ueda N., Matsuda S. Induction of myasthenia by immunization against muscle specific kinase. *The Journal of Clinical Investigation*. 2006. V.116. № 4. P.1016-1024.
17. Somnier F. E. Increasing incidence of late-onset anti-AChR antibody-seropositive myasthenia gravis. *Neurology*. 2005. V.65. № 6. P. 928-930.
18. Vincent A. Immunology of disorders of neuromuscular transmission. *Acta neurologica Scandinavica. Supplementum*. 2006. V. 183. P: 1-7.
19. Vincent A., Leite M. I. Neuromuscular junction autoimmune disease: muscle specific kinase antibodies and treatments for myasthenia gravis. *Current Opinion in Neurology*. 2005. V. 18. N.5. P. 519-525.
20. <http://www.myasthenia.ru>, internet-resursy saita Moskovskii Miastenicheskii tsentr, 2015. Rezhim dostupa «svobodnyi».

Контактная информация:

Каймак Татьяна Владимировна - к.м.н., доцент кафедры неврологии Государственного медицинского университета города Семей, г. Семей, Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, г. Семей, ул. Пушкина, 106, кв.9.

E-mail: tatyn@mail.ru;

Телефон: 7 701 363 43 89