

## МІАСТЕНІЯ – КЛАСИЧНЕ АВТОІМУННЕ ЗАХВОРЮВАННЯ

*Ф.Г. Коленко, А.П. Каліман*

*Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми*

### ВСТУП

На даний час проблемі міастенії приділяється велика увага. Статті та огляди з даного питання можна знайти у публікаціях з неврології, хірургії, акушерства та гінекології, анестезіології та ін. У публікаціях фахівці висвітлюють аспекти нейрофізіології, імунології, патоморфології, фармакології міастенії. Симптоми міастенії вселяють страх практичним лікарям різного профілю. За даними ряду авторів, поширеність міастенії *gravis* становить від 0,5 до 15,0 на 100 тис. населення [1,2,3,4].

Що таке міастенія? Міастенія – це тяжке захворювання м'язової системи, характеризується порушенням нервово-м'язової передачі, яке проявляється слабкістю та патологічною стомлюваністю скелетних (посмугованих) м'язів. Уражається руховий апарат у ділянці міоневрального синапсу. Це захворювання не відносять до спадкових, але є описи сімейних випадків захворювання. Міастенія – прогресуюче захворювання, нерідко призводить до тяжкої інвалідизації, необхідності стороннього догляду за хворим. Без правильного лікування веде до летального кінця. Раптово різке погіршення стану хворого має назву міастенічного кризи, одним із найважливіших симптомів є слабкість дихальних м'язів. Тому проблема вивчення міастенії актуальна [5,6,7,8].

### МЕТА РОБОТИ

Проаналізувати та узагальнити основні підходи до діагностики і лікування міастенії, вивчити сучасні питання етіопатогенезу міастенії, обґрунтувати автоімунні механізми розвитку міастенії, роль порушення синтезу ацетилхоліну внаслідок дефекту активності ферментів у патогенезі блока міоневрального синапсу, провести аналіз взаємозв'язку розвитку міастенії і стану за груднинної залози – тимуса, вивчити специфічні ознаки патологічного процесу, узагальнити методи лікування міастенії на підставі власних досліджень.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вивчення патогенетичних механізмів розвитку міастенії, її форм нами проаналізовані основні підходи до діагностики і лікування захворювання [9,10,11].

Обстежено 13 хворих на міастенію, які лікувалися у клініці нервових хвороб. За останні 2 роки (2006-2007) це була найбільша кількість хворих, що й визначило необхідність дослідження. 12 хворих страждали генералізованою формою захворювання, один хворий – очною формою міастенії. З них 10 хворих – особи жіночої статі і 3 – чоловічої статі. Вік хворих становив 19-40 років. У 12 хворих мав місце ремітивний перебіг захворювання, у 1 хворої – прогресуючий, злоякісний, у 2 жінок мав місце перебіг захворювання прогресуючий з періодами різкого погіршення стану (міастенічні кризи), що було підґрунтям частого стаціонарного лікування (2-3 рази на рік).

Стан хворих погіршувався після інфекцій, інтоксикацій, психотравм, гормональних перебудов, вагітності, після пологів і без видимих причин.

Таблиця 1 - Розподіл хворих на міастенію за віком, статтю та давністю захворювання

Стать	Вікові групи обстежених (роки)												Усього
	19-25			26-30			31-35			36-40			
	Абс.	%	Давність захв.	Абс.	%	Давність захв.	Абс.	%	Давність захв.	Абс.	%	Давність захв.	
Жінки	2	20	3	5	50	6	2	20	8	1	10	8	10
Чоловіки	-	-	-	2	66,7	5	-	-	-	1	33,3	2	3

Міастенію діагностовано за даними неврологічного, імунологічного, електрофізіологічного досліджень [9,11,12,13,14]. Відомо, що з моменту виникнення первинних ознак захворювання до установлення достовірного діагнозу проходить певний строк, не зважаючи на простоту клінічних проявів та загальнодоступність діагностичних тестів. Причиною є, мабуть, відносна рідкість даної хвороби. Зменшення строку ранньої діагностики дає можливість призначити адекватну індивідуальну терапію, яка приведе до формування тривалої ремісії, що може привести до доброякісного типу перебігу хвороби.

Лабораторне обстеження включало клінічні та біохімічні аналізи крові, сечі, електроліти сироватки крові (калій, натрій, кальцій, хлор, магній), а також білок і білкові фракції, білірубін, сечовину та ін. З електрофізіологічних методів дослідження проведено ЕКГ, УЗД щитоподібної залози з метою диференціальної діагностики – ББГ, РЕГ. Усім хворим проведено КТ або МРТ загруднинної залози, рентгенологічні дослідження органів грудної клітки, різні проби на м'язову втоми: електростимуляцію м'язів до безбольової вібрації за допомогою апарату "Ампліпульс-4", міастенічну реакцію Жоллі, що виявляє м'язове стомлення при повторному м'язовому навантаженні (ритмічної стимуляції), клінічну прозеринову пробу (1мл 0,05% прозерину внутрішньом'язово з оцінкою через 30 хвилин).

Імунологічні дослідження включали показники імунограми: лейкоцити ( $10^9/л$ ), лімфоцити (абс. ч.), Т-лімфоцити (%), Т-хелпери (СД4), Т-супресори (СД3), В-лімфоцитарний індекс (%), фагоцитарне число, ЦІК (ум. од.), фагоцитарний показник.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальний аналіз отриманих даних свідчить про наявність у хворих генералізованої форми міастенії, у одного хворого – очної форми захворювання. Розвиток захворювання пацієнти пов'язували з різноманітними факторами: фізичними навантаженнями, вірусними інфекціями, вагітністю.

Аналіз скарг свідчить про наявність у хворих специфічних ознак: патологічної стомлюваності м'язів після фізичного навантаження, яка посилюється у разі повторення стереотипних рухів і зменшується після відпочинку. У більшості хворих першими проявами були окопухові порушення, які наростали під вечір, стомлюваність жувальних м'язів, утруднення ковтання, порушення функції м'язів тулуба і кінцівок (таблиця 1).

Таблиця 2 – Частота клінічних проявів серед обстежених хворих

Симптом	Частота проявів, в %
1 Окорухові розлади:	
- птоз;	100%
- диплопія	100%
2 Стомлюваність жувальних м'язів	90%
3 Бульбарні розлади:	
- порушення ковтання;	47%
- порушення мови	53%
4 Дихальні розлади:	
- після фізичного навантаження;	15%
- задишка на фоні відміни антихолінергічних препаратів	8%
5 Порушення функції м'язів тулуба і кінцівок	37%

При неврологічному обстеженні симптомів порушення рефлекторної, чутливої сфер не виявлено. Констатовано зниження м'язової сили (оцінка за шестибальною шкалою), яка збільшувалася після приймання антихолінергічних препаратів, у тому числі виражене (до 4 балів) у 48%, на 2-3 бали – у 70% хворих.

Прозерина проба чітко виявляла характерну реакцію - значне зменшення усіх симптомів впродовж 2-3 годин після введення прозерину. Ритмічна електростимуляція м'язів виявила міастенічну реакцію виснаження. Дослідження органів середостіння виявило гіперплазію за груднинної залози у 5 хворих, кісту – у 2 хворих, тимому доброякісної – у 5 хворих, злоякісну пухлину тимуса (карциному) у 1 хворої. Після виявлення патології за груднинної залози 10 хворим проведена тимектомія. Хворій, яка страждала злоякісною пухлиною тимуса, крім оперативного втручання, були проведені хіміо- і променева терапія. Клінічно у хворої виявлялася генералізована форма міастенії прогресуючого перебігу. Хвора померла у разі порушення дихання, серцевої діяльності, бульбарних розладів.

Оперативне втручання приводило до поліпшення стану хворих, ремісії, особливо у молодих жінок, які вже ставили питання про можливість вагітності і пологів. Це були особи 30-32 років з давністю захворювання 6-7 років.

Без сумніву, враховуючи автоімунну природу захворювання, велике значення у діагностиці міастенії має імунологічний критерій. Діагноз міастенії є безсумнівним при чотирьох критеріях – клініка, фармакологічний тест, електрофізіологічне та імунологічне дослідження.

Аналіз проведених серологічних досліджень свідчить про зниження фагоцитарної активності нейтрофілів, рівня циркулюючих імунних комплексів. Середній показник субпопуляції лімфоцитів за кластерами диференціювання: CD3 (CD5, CD7) – зрілі В-клітини – 21-23%. Фагоцитарна активність лейкоцитів 15-27 умовних одиниць, фагоцитарний індекс 1,41-1,73 умовних одиниць, фагоцитарний показник 15-17%, циркулюючі імунні комплекси - 15-22 умовних одиниць. Відношення Тх/Тс 1,1-1,17.

Таким чином, клініко-імунологічні дослідження виявили значне зниження фагоцитарної активності нейтрофілів, рівня циркулюючих імунних комплексів, підвищення CD<sub>4</sub> – клітин, В- лімфоцитів. Крім того, виявлено підвищення рівня гамаглобулінів, імуноглобуліну G .

ЕЕГ- та РЕГ-дослідження значних змін не виявили. Дані враховуються для диференціальної діагностики міастенії та міастенічного синдрому, який супроводжує ряд інших захворювань. Диференціальний діагноз

проводиться із стовбуровим енцефалітом, пухлиною стовбура головного мозку, очною формою міопатії, порушенням мозкового кровообігу у системі вертебробазиліарних судин, розсіяним склерозом, соматичними хворобами з міастенічним синдромом. Для проведення диференціального діагнозу треба враховувати темпи початку і розвитку захворювання, наявність вогнищевих неврологічних симптомів, альтернувальних синдромів, регрес після лікування. Для визначення характеру процесу важливе значення мають додаткові методи дослідження, особливо спеціальні методи дослідження у діагностиці міастенії.

Таким чином, проведене дослідження підтверджує, що міастенія – це тяжке прогресуюче захворювання з гострими станами – кризами, що передбачає необхідність невідкладної допомоги. Міастенія – класичне аутоімунне захворювання; розроблення клінічних критеріїв діагностики і лікування – актуальна проблема. Велике значення має імунологічний критерій.

### ВИСНОВКИ

1 Міастенія є тяжким, прогресуючим захворюванням, яке виникає у людей молодого віку, переважно у жінок.

2 Частіше діагностується генералізована форма міастенії.

3 У патогенезі міастенії відіграє роль стан загруднинної залози – центрального органа імунної системи.

4 Адекватна оцінка клінічних, фармакологічних, електрофізіологічних та імунологічних критеріїв діагностики міастенії повинна визначити стратегію і тактику лікування цього тяжкого, але досить курабельного захворювання.

5 Лікувальна тактика у хворих на міастенію повинна визначатися з урахуванням патогенетичних механізмів, особливостей клінічного перебігу, форми хвороби, показників імунологічних, біохімічних, електрофізіологічних та інших додаткових досліджень. Чим повніше буде проведено аналіз даних, тим ефективніші будуть результати лікування.

### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Планується подальше дослідження етіопатогенетичних механізмів, особливостей клінічного перебігу та адекватного лікування хворих на міастенію.

### SUMMARY

#### MYASTHENIA IS THE CLASSICAL AUTOIMMUNE DISEASE

*F.G. Kolenko, A.P. Kaliman*

*Sumy State University, Medical Institute*

*This investigation are covered the research of aetiology and development mechanisms, clinical presentations of myasthenia and myasthenic crisis. It is progressive disease of muscular system. Autoimmune mechanisms of disturbances of neuromuscular transmission, treatment methods and emergency in our study were analysed.*

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Болезни нервной системы. Руководство для врачей в 2 т. / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – М.: Медицина, 2001. – Т.1.– 744 с.
2. Горанский Ю.И. Профилактика осложненной миастении при беременности // Український вісник психоневрології. – 2007. – Т. 15, Вип. 1 (50), додаток. – С. 36.
3. Горанский Ю.И. Неврология акушерства. Миастения // Здоров'я України. – 2007. – №6/1 (додатковий). – С. 60-61.
4. Григорьева В.Н., Руян В.А. Влияние психического напряжения на клинические проявления и течение генерализованной формы миастении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – №6. – С. 17-25.
5. Драннік Г.Н. Клінічна імунологія та алергологія: Навчальний посібник. – Одеса: Астропринт, 1999. – 604 с.

6. Каплін М.М. Імунна система: фізіологія і патологія: Навчальний посібник. – Суми: СумДУ, 2002. – 133 с.
7. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова. - Медицинское информационное агентство, 2002.- 651 с.
8. Кузьмина Л.Н., Мироненко Т.В. Профилактика и лечение ОРВИ у больных с миастенией // Український вісник психоневрології. – 2007. – Т.15, Вип. 1 (50), додаток. – С. 71.
9. Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. Миастения / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1984. – 272 с.
10. Нервові хвороби / С.М. Віничук, Є.Г. Дубенко, Є.Л. Мачерет та ін. – К.: Здоров'я, 2001. – 696 с.
11. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. – Киев, 1995.
12. Попов Н.Н., Лавров В.Ф., Солошенко Э.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: ООО «Рейнфор», 2004. – 624 с.
13. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Нервные болезни: Учебное пособие. – М.: МЕДпресс – информ, 2007. – 559 с.
14. Скрипниченко Д.Ф., Шевнюк М.М. Диагностика и лечение миастении. – К.: Здоров'я, 1991. – 152 с.

**Коленко Ф.Г.**, канд. мед. наук, доцент, Медичний інститут СумДУ, м. Суми;  
**Каліман А.П.**, студент, Медичний інститут СумДУ, м. Суми.

*Надійшла до редакції 9 червня 2008 р.*