

Быков Ю.Н., Смолин А.И.

Клиническая оценка и прогнозирование течения миастении

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск

Vykov Y.N., Smolin A.I.

Clinical evaluation and prognostic analysis of the course of myasthenia gravis

Резюме

Миастения является труднопрогнозируемым заболеванием. С целью оптимизации прогнозирования течения миастении на основании клинических факторов выполнено комплексное динамическое проспективное клинико-параclinical исследование 103 пациентов в период с 2012 по 2015 годы. Подробно рассмотрены классификация клинического течения и факторы, влияющие на развития различных вариантов течения миастении. Разработана научная концепция о наличии благоприятного и неблагоприятного типов течения миастении. Установлено, что на прогноз течения заболевания влияет как клиническая картина заболевания, так и коморбидные нарушения.

Ключевые слова: миастения, клиническое течение, прогноз

Summary

Myasthenia gravis is considered to be an disease in which the course is hard to predict. The results of investigation of 103 patients with myasthenia gravis within years 2012 – 2015 are given in the article. The authors made a detailed research into the classification of the clinical course and factors influencing the clinical type and course of myasthenia gravis. Development of favorable and unfavorable prognosis disease was submitted by the authors.

Keywords: myasthenia gravis, the clinical course, prognosis

Введение

Миастения – это тяжелое хроническое нервно-мышечное аутоиммунное заболевание, главной клинической особенностью которого является слабость и патологическая мышечная утомляемость различных мышечных групп [1, 2]. До настоящего времени миастения остается труднопрогнозируемым заболеванием [3]. В настоящее время достигнуты существенные успехи в лечении миастении, позволяющие считать эту патологию курабельной, однако заболевание остается труднопрогнозируемым. Остается актуальной необходимость разработки способов индукции ремиссии заболевания. До настоящего времени нет единого мнения относительно факторов, влияющих на характер течения миастении. У части пациентов один вариант течения может переходить в другой. Выделение варианта клинического течения миастении позволяет сформулировать полный клинический диагноз при его постановке, определить тактику лечения и разработать индивидуальные реабилитационные мероприятия [4].

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 103 больных миастенией. Средний возраст больных к моменту клинического исследования составлял $36,2 \pm 12,4$ лет. Среди них преобладали женщины – их было 74 (71,8%), а мужчин – 29 (28,2%). Средняя длительность заболевания составила $6,4 \pm 2,3$ года. Средний возраст дебюта заболевания $31,6 \pm 3,1$ года (минимум 13 лет, максимум – 65 лет). В возрасте до 40 лет заболевание возникло у 82 (79,6%), после 40 – у 21 (20,3%). Для изучения клинического течения миастении использовалась отечественная классификация миастении, предложенная Б.М. Гехтом [5]. В соответствии с этой классификацией все обследованные больные были разделены на 4 группы: с ремиттирующим ($n=26$), стационарным ($n=17$), прогрессирующим ($n=48$) и злокачественным течением ($n=12$). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ «IBM SPSS Statistics 22.0» и «Microsoft Excel». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05 (p – достигнутый уровень значимости).

Результаты и обсуждение

Среди больных миастенией ремиттирующий тип течения наблюдался у пациентов достоверно чаще ($p > 0,005$) молодого (до 40 лет) и среднего (40-60 лет) возраста (92,3%) с преимущественно ранним дебютом (до 40 лет) миастении (84,6%) и низким процентом сопутствующих заболеваний: 2 человека (7,6%) имели сопутствующую сердечно-сосудистую патологию, у 4 пациентов (15,4%) отмечалась эндокринная патология. Большинство больных из данной подгруппы – 23 человека (88,4%) – были прооперированы по поводу миастении. Такие пациенты меньше всего (34,6%) нуждались в гормональной терапии и получали ее в периоды обострений. Это наиболее благоприятный тип течения заболевания. В группе со стационарным течением отсутствовали пациенты с резистентностью к антихолинэстеразным препаратам (АХЭП), количество сопутствующей тимомы было минимальным (5,8%), а миастенические кризы отмечались у 3 пациентов (17,6%). В группе больных с прогрессирующим течением у 33,3% миастения сочеталась с тимомой и более половины (58,3%) имели кризы в анамнезе. Эти пациенты в большей степени нуждались в кортикоидной терапии (77,1%). Количество пациентов пожилого возраста в этой группе было больше, чем в других группах – 9 человек (18,7%). Особенностью миастении в пожилом возрасте является тенденция к острому fulminантному началу заболевания вплоть до дебюта миастении с миастенического криза [7]. Данная группа пациентов отличалась высоким числом сопутствующей патологии: 21 (43,7%) человек имел сердечно-сосудистые заболевания, а 17 человек (35,4%) имели сопутствующую эндокринную патологию. Все пациенты со злокачественным течением отмечали кризы в анамнезе, у большинства (75%) из них миастения отягощалась наличием тимомы. В данной группе 10 человек (83,3%) имели сопутствующие эндокринные заболевания. Недостаточная компенсация миастенических проявлений на введение АХЭП (резистентность к АХЭП) выявлена у всех больных со злокачественной формой заболевания, а также у части больных с прогрессирующим течением (14,6%). Больные с ремиттирующим и стационарным течением имели хороший ответ на введение АХЭП. Наличие кризов в анамнезе отягощает течение заболевания. Все больные с резистентностью к АХЭП имели кризы в анамнезе. При злокачественном течении темпы прогрессирования были самыми быстрыми, заболевание сопровождалось прогрессирующей слабостью дыхательной мускулатуры, которая в начале заболевания проявлялась периодическими нарушениями дыхания, возникающими после физической нагрузки, затем больные отмечали одышку на фоне отмены АХЭП, а в моменты кризов дыхательные расстройства требовали проведения искусственной вентиляции легких.

В результате проведенного сравнительного анализа клинических особенностей у больных с различными вариантами течения миастении в процессе динамического наблюдения было выделено два типа клинического течения – благоприятный и неблагоприятный. К благо-

приятному типу относятся стационарный и ремиттирующий варианты, к неблагоприятному – прогрессирующий и злокачественный. Отмечено, что благоприятный тип течения миастении достоверно ($p < 0,05$) преобладает в группе преимущественно молодых пациентов, пролеченных хирургическим методом лечения – тимэктомией ($p < 0,003$), с ранним дебютом заболевания ($p < 0,05$) и минимальным количеством сопутствующей патологии ($p < 0,01$), в то время как неблагоприятный тип течения чаще встречается в группе больных, с резистентностью к антихолинэстеразным препаратам ($p < 0,05$), наличием сопутствующей эндокринной патологии ($p < 0,003$) или тимомы ($p < 0,01$) и кризов в анамнезе ($p < 0,005$).

В 79,6% случаев заболевание манифестировало нарушениями функций экстраокулярной мускулатуры, при этом у 71 (68,9%) пациента заболевание впервые проявилось изолированным птозом, а у 5 (4,8%) пациентов – диплопией, у 6 (5,8%) пациентов в дебюте заболевания птоз сочетался с диплопией. У 26 (31,1%) пациентов эти признаки появились в течение первого месяца болезни, им предшествовали другие симптомы дебюта: чаще мышечная слабость в конечностях (19,4%) и нарушение жевания (6,7%), реже – нарушение глотания (2,9%) и речи (1,9%). Мышечную слабость в конечностях в дебюте заболевания отмечали 32 (31%) пациента, а нарушение жевания – 21 (20,3%) пациент. У 14 (13,5%) больных заболевание дебютировало со слабости бульбарной мускулатуры, клинически это проявлялось в виде дисфагии и дизартрии. Изолированная глазная форма заболевания на всем его протяжении наблюдалась у 12 (11,6%) больных. Пациентов с генерализованной миастенией было 73 (70,8%) человека. У большинства из них (76 человек – 73,7%) заболевание начиналось с глазных симптомов и в течение 12 месяцев развилась слабость в других мышечных группах. Прогрессирование заболевания и вовлечение в процесс крианибульбарной мускулатуры являлось показанием к проведению тимэктомии [6]. Таким образом, при неблагоприятном прогнозе у нетимэктомированных пациентов, показано проведение тимэктомии.

Проведена сравнительная оценка тяжести течения миастении в зависимости от клинических характеристик заболевания у исследованной когорты пациентов. При глазной миастении в патологический процесс вовлекались только экстраокулярные мышцы, соответственно при этой форме заболевания в клинической картине встречались глазодвигательные нарушения (диплопия, птоз). У тяжелых пациентов чаще вовлекались все исследуемые группы мышц. Слабость дыхательной мускулатуры у пациентов средней степени тяжести встречалась реже (16%), чем у тяжелых пациентов (59%) ($p > 0,05$) и проявлялась одышкой при физической нагрузке. При тяжелых формах наиболее частыми симптомами были слабость дыхательных (59%) и бульбарных (55%) мышц. Появление диспноэ у больных миастенией рассматривается как грозный предвестник надвигающегося миастенического криза [7]. Часто встречающимся симптомом при легких формах миастении являлась слабость мышц конечностей (25%). Это имеет прогностическое значение,

то есть отсутствие у пациента дыхательных и бульбарных нарушений свидетельствует о более мягком течении заболевания.

Выводы

1. Результаты лечения и прогноз определяются возможностью и степенью компенсации клинических проявлений миастении.

2. Благоприятными прогностическими критериями миастении являются: дебют заболевания в молодом возрасте, преобладание в клинической картине слабости мышц конечностей, высокая компенсация двигательных расстройств на фоне проводимых методов лечения.

3. К критериям неблагоприятного прогноза миастении относятся: бульбарные и дыхательные нарушения, поздний дебют заболевания, резистентность к антихолинэстеразным препаратам, сопутствующая эндокринная

патология (узловой зоб, сахарный диабет), наличие тимома и перенесенные миастенические или холинергические кризы.

4. При выявлении неблагоприятного типа течения миастении показано оперативное вмешательство на вилочковой железе (тимэктомия) при отсутствии противопоказаний к ее применению. ■

Быков Юрий Николаевич, Иркутский государственный медицинский университет, Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней, г. Иркутск; Смолин Александр Иванович, ассистент кафедры нервных болезней, г. Иркутск; Автор, ответственный за переписку - Быков Юрий Николаевич, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: bykov1971@mail.ru

Литература:

1. Санадзе, А. Г. Миастения и миастенические синдромы / А. Г. Санадзе. – М.: Литтера, 2012. – 255 с.
2. Кузин, М. И. Миастения / М. И. Кузин, Б. М. Гехт – М.: Медицина, 1996. – 224 с.
3. Grob, D. Lifetime course of myasthenia gravis / D. Grob, N. Brunner, T. Namba, M. Pagula // Muscle Nerve. – 2008. – V. 37, №2. – P. 141–149.
4. Раманова, Т. В. Пути оптимизации диагностической и лечебной помощи больным миастенией (анализ опыта работы регионального миастенического центра) / Т. В. Раманова // Практическая медицина. – 2012. – Т. 57, №2. – С. 153–157
5. Гехт, Б. М. Миастения: диагностика и лечение / Б. М. Гехт, А. Г. Санадзе // Неврологический журнал. – 2003. – Т. 8, №1. – С. 8–12.
6. Быков, Ю.Н. Лечение и реабилитация больных миастенией / Ю.Н. Быков, А.И. Смолин // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск. – 2013. – Т. 119, № 4. – С. 7–9.
7. Павлова, Е. М. Диагностика ранних дыхательных нарушений у больных миастенией / Е. М. Павлова, Н. И. Щербакова, В. А. Рудниченко, М. В. Лукьянов // Неврологический журнал. – 2013. Т. 18, № 1. – С. 14–21.