

УДК [616.74-009.17-036:616.438]-073.3

ТОВАЖНЯНСЬКА О.Л., САМОЙЛОВА Г.П.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна

КЛІНІКО-НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ХВОРИХ НА МІАСТЕНІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД СТРУКТУРНИХ ЗМІН ТИМУСА

Резюме. Для вивчення особливостей клінічного перебігу й порушення нервово-м'язової передачі в пацієнтів з міастенією залежно від структурних змін тимуса були проаналізовані результати клініко-нейрофізіологічного обстеження 78 хворих. **Матеріали та методи.** Залежно від структурних змін тимуса всі хворі були поділені на 3 групи. Перша група — 29 пацієнтів з міастенією без змін структури тимуса. Друга група — 30 пацієнтів, у яких міастенія супроводжувалася гіперплазією тимуса. Третя група — 19 хворих з міастенією на фоні тимоми. Ступінь тяжкості захворювання оцінювався за допомогою кількісної шкали тяжкості клінічних проявів міастенії (QMGS) та клінічної класифікації Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA), 2001. Оцінка нервово-м'язової передачі проводилася на підставі аналізу результатів декремент-тесту та амплітуди негативної фази М-відповіді при низькочастотній непрямій супрамаксимальній стимуляції *m. abductor digiti minimi* та *m. orbicularis oculi*. **Результати та висновки.** Зміни структури тимуса негативно впливають на перебіг міастенії, про що свідчать показники за шкалою QMGS та класифікацією MGFA. Найбільша тяжкість захворювання (з переважанням ураження бульбарної групи м'язів) поєднувалася із наявністю у хворих тимоми, а найменша відзначалась у хворих з нормальною структурою тимуса. Переважання пацієнтів жіночої статі в групі хворих з міастенією на тлі гіперплазії тимуса може свідчити про вплив гормонального статусу як на структуру вилочкової залози з розвитком її гіперплазії, так і на перебіг міастенії, що потребує подальшого вивчення. Простежена пряма залежність між структурними змінами в тимусі та зниженням амплітуди негативної фази М-відповіді, що свідчить про негативний вплив морфологічних порушень тимуса на нервово-м'язову передачу імпульсів. Значне зниження амплітуди негативної фази М-відповіді на фоні високих показників декремент-тесту можна вважати маркером тяжкого перебігу захворювання.

Ключові слова: міастенія, гіперплазія тимуса, тимома, електроміографія, декремент-тест.

Вступ

Порушення нервово-м'язової передачі лежать в основі відносно невеликої кількості захворювань, основним з яких є міастенія. Блокування проведення імпульсу на рівні нервово-м'язового синапса обумовлене інтимними механізмами синтезу ацетилхоліну, транспортуванням його з резервів до пресинаптичної мембрани й вивільненням у синаптичну щілину [1–9].

При реалізації будь-якого з механізмів порушення нервово-м'язової передачі зниження як скорочувальної можливості м'яза, так і амплітуди М-відповіді також обумовлене тим, що трансинаптична активація здатна впливати тільки на частину м'язових волокон із загального числа наявних у м'язі. У частині м'язових волокон

потенціал кінцевої пластинки виявляється недостатнім для генерації потенціалу дії, і, незважаючи на 100% збудження мотонейронів і 100% збудження рухових одиниць, не всі м'язові волокна в рухових одиницях виявляються активованими [3, 5, 10].

Адреси для листування з авторами:

Товажнянська Олена Леонідівна
61011, м. Харків, вул. Текстильна, 4, Науково-практичний медичний центр ХНМУ
E-mail: tovagnyanskaya@ukr.net
Самойлова Ганна Петрівна
E-mail: samoylova-hanna@i.ua

© Товажнянська О.Л., Самойлова Г.П., 2016
© «Міжнародний неврологічний журнал», 2016
© Заславський О.Ю., 2016

Використання електричної стимуляції м'язів для діагностики міастенії має витоки в роботах F. Jolly. Однак широке клінічне застосування методу стало можливим тільки в другій половині ХХ століття після появи високочастотної реєструючої апаратури й розробки морфофункціональної концепції організації нервово-м'язової системи [1–9].

Сьогодні дослідження нервово-м'язової передачі має велике значення для верифікації діагнозу міастенії, а метод електроміографії давно й міцно посів важливе місце в алгоритмі обстеження пацієнтів із підозрою на дану патологію. У практичній діяльності для діагностики міастенії застосовується непрямая ритмічна стимуляція найбільш ураженого м'яза супрамаксимальними імпульсами з подальшою оцінкою амплітуди й площі отриманих м'язових відповідей. Незважаючи на існуючі роботи, подальше дослідження клінічних та електроміографічних співвідношень має важливе теоретичне й практичне значення [3, 8].

Мета дослідження: вивчення особливостей клінічного перебігу й порушення нервово-м'язової передачі в пацієнтів з міастенією залежно від структурних змін тимуса.

Матеріали та методи

Були узагальнені та проаналізовані результати клініко-нейрофізіологічного обстеження 78 хворих з міастенією (51 жінка і 27 чоловіків віком від 18 до 69 років), які перебували на лікуванні в торакальному відділенні ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ». Залежно від структурних змін тимуса всі хворі були поділені на 3 групи. У першу групу (М) увійшли 29 пацієнтів з міастенією (17 жінок і 12 чоловіків), у яких комп'ютерна томографія (КТ) вилочкової залози не виявила змін структури тимуса. Другу групу (МГ) становили 30 пацієнтів (20 жінок і 10 чоловіків), у яких міастенія супроводжувалася гіперплазією тимуса за даними КТ. У третю групу (МТ) увійшли 19 хворих (11 жінок і 8 чоловіків) з міастенією на фоні тимоми за даними КТ-дослідження. Ступінь тяжкості захворювання оцінювався за допомогою кількісної шкали тяжкості клінічних проявів міастенії (Quantitative myasthenia gravis score — QMGS) [9] та клінічної класифікації Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA), 2001 [8, 9]. Контрольну групу становили 30 умовно здорових осіб.

Дослідження нервово-м'язової передачі проводили, використовуючи чотириканальний електронейроміограф «Нейро-МВП» фірми «Нейрософт». Оцінка нервово-м'язової передачі проводилася на підставі аналізу стандартного декремент-тесту: амплітуди негативної фази М-відповіді, величини декременту — зменшення амплітуди п'ятої М-відповіді щодо першої (у відсотках) при низькочастотній (3 імпульси/с) непрямій супрамаксимальній стимуляції *m. abductor digiti minimi* та *m. orbicularis oculi*.

Статистична обробка отриманих результатів була проведена за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6. Розраховувалися середні значення показників і помилки середніх. Як критерій значущості

відмінності вибірок використовувався параметричний критерій Стьюдента. Відмінності визнавалися вірогідними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз даних клініко-неврологічного та анамnestичного обстеження показав, що у хворих з міастенією без структурних змін тимуса за даними КТ-дослідження (група М) дебют захворювання в середньому в жінок спостерігався у віці $22,4 \pm 2,9$ року, а в чоловіків — $29,0 \pm 8,8$ року. У неврологічному статусі 93 % хворих спостерігалась генералізована симптоматика, при цьому в 17 пацієнтів (58,6 %) превалювало ураження скелетної мускулатури (середні показники сили м'язів верхніх та нижніх кінцівок у даній групі становили 3,5 бала), у 10 хворих (34,5 %) — орофарингеальної (дисфонія, зниження екскурсії м'якого піднебіння, утруднене ковтання). У 2 (6,9 %) пацієнтів спостерігалась незначна слабкість дихальної мускулатури, що не потребувала штучної вентиляції легень (ШВЛ). Згідно з клінічною класифікацією MGFA тяжкість стану пацієнтів на момент госпіталізації відповідала в 17 пацієнтів (58,6 %) 2А класу, у 9 пацієнтів (31 %) — 2В класу й у 3 хворих (10,4 %) — 3В класу. Середній показник за шкалою QMGS у даній групі становив $12,70 \pm 1,76$ бала.

Міастенія у поєднанні з гіперплазією тимуса (група МГ) частіше спостерігалась у жінок (співвідношення жінок і чоловіків становило 2 : 1), що свідчить про наявність певних гендерних особливостей при такому варіанті захворювання. Маніфестація міастенії у хворих даної групи відбувалася в $30,9 \pm 12,1$ року незалежно від статі. У клінічній картині переважала генералізована симптоматика, з превалюванням у 23 хворих ураження бульбарної та окулярної груп м'язів (птоз повік, зниження екскурсії м'якого піднебіння, утруднене ковтання), у 7 пацієнтів — слабкості в скелетних м'язах (середні показники сили м'язів верхніх кінцівок становили 3,5 бала, нижніх — 3,0 бала). Згідно з клінічною класифікацією MGFA тяжкість стану пацієнтів на момент госпіталізації відповідала 2А класу в 4 пацієнтів (13,3 %), 2В класу у — 23 хворих (76,7 %), 3А класу — в 3 пацієнтів (10 %). Середній показник за шкалою QMGS у хворих групи МГ становив $19,2 \pm 2,4$ бала.

У хворих групи МТ частіше розвивалася генералізована форма міастенії, що мала більш пізній дебют (маніфестація захворювання в жінок у віці $43,70 \pm 11,02$ року, у чоловіків — $53,0 \pm 11,7$ року) та більш тяжкий перебіг порівняно з пацієнтами інших груп. На фоні вираженої м'язової слабкості скелетної мускулатури (середні показники м'язової сили верхніх та нижніх кінцівок становили 2,5 бала) відмічалась слабкість орофарингеальних (зниження екскурсії м'якого піднебіння, утруднене ковтання, дисфонія) та дихальних м'язів. За тяжкістю стану 3 хворі потребували переведення на ШВЛ. Згідно з клінічною класифікацією MGFA тяжкість стану пацієнтів на момент госпіталізації відповідала 3А класу в 3 пацієнтів (15,8 %), 3В класу — в 6 хворих (31,6 %), 4А класу — в 7 пацієнтів (36,8 %), 5 класу — в 3 хворих

(15,8 %). Середній показник за шкалою QMGS становив $31,68 \pm 3,76$ бала.

При проведенні електроміографічного дослідження були виявлені такі зміни (табл. 1). Найменші відхилення від нормальних показників (зниження амплітуди М-відповіді та збільшення показника декременту) спостерігалися у хворих з міастенією при відсутності структурних змін в тимусі, а більш виражені — у хворих з міастенією та тимомаю. Так, у групі М амплітуда негативної фази М-відповіді знижувалася в *m. orbicularis oculi* в 1,5 раза, а в *m. abductor digiti minimi* — в 1,1 раза щодо нормальних показників. Показник декременту у хворих даної групи становив $34,16 \pm 3,20$ %. У групі МГ амплітуда негативної фази М-відповіді в *m. orbicularis oculi* зменшувалась в 1,7 раза, у *m. abductor digiti minimi* — в 1,2 раза щодо нормальних показників. Величина декременту становила $40,82 \pm 19,40$ %. У групі МТ виявлялося найбільше зменшення амплітуди негативної фази М-відповіді (у *m. orbicularis oculi* — у 2 рази, у *m. abductor digiti minimi* — в 1,3 раза) та найвищий показник декремент-тесту ($49,02 \pm 5,80$ %) порівняно не тільки з показниками контрольної групи, а й з ЕМГ-даними хворих інших груп.

При зіставленні клінічних та електроміографічних даних залежно від структурних змін тимуса було встановлено, що міастенія без структурних змін у тимусі характеризується переважним ураженням скелетної мускулатури, більш легким станом хворих (за даними шкали QMGS) та менш вираженими змінами ЕМГ-показників порівняно з хворими інших груп. У переважній більшості пацієнтів цієї групи (58,6 %) тяжкість стану відповідала 2А класу за класифікацією MGFA, що свідчить про більш легкий перебіг захворювання. Також було прослідковано певну клініко-нейрофізіологічну дисоціацію. У клінічній картині превалювало ураження скелетної мускулатури, а не орофарингеальної, проте зміни ЕМГ-показників в скелетних м'язах були менш виражені порівняно з показниками в орофарингеальних м'язах (табл. 1).

Для міастенії в поєднанні з гіперплазією тимуса була характерна наявність прямої залежності між вираженістю клінічних проявів, тяжкістю стану хворих

та погіршенням нейрофізіологічних показників. Превалювання ураження бульбарної та окулярної груп м'язів над скелетною мускулатурою супроводжувалося більш вираженим зниженням амплітуди негативної фази М-відповіді у відповідних м'язах. Більш тяжкий перебіг захворювання за даними бальної оцінки за шкалою QMGS поєднувався з більш високими показниками декремент-тесту. Згідно з клінічною класифікацією MGFA, тяжкість стану в більшості хворих даної групи (76,7 %) відповідала 2В класу.

Пацієнти групи МТ відрізнялися від хворих інших груп більш пізнім дебютом міастенії, тяжким перебігом захворювання (середній показник за шкалою QMGS був вищим у 2,5 та 1,7 раза, ніж у хворих з міастенією без структурних змін в тимусі та з гіперплазією тимуса відповідно) та найбільшими порушеннями показників нервово-м'язової передачі (табл. 1). Тільки в даній групі 15,8 % хворих потребували ШВЛ, а тяжкість стану в більшості хворих (68,4 %) відповідала 3В–4А класу за клінічною класифікацією MGFA.

Узагальнюючи отримані дані, відзначимо, що була встановлена пряма залежність між тяжкістю захворювання (за даними шкали QMGS) та вираженістю ЕМГ-порушень. При цьому клініко-нейрофізіологічні порушення в пацієнтів з міастенією залежали від структурних змін тимуса. Було простежено пряму залежність між виникненнями структурних змін в тимусі, тяжкістю стану хворих (згідно з класифікацією MGFA та показником бальної оцінки за шкалою QMGS), зниженням амплітуди негативної фази М-відповіді та зростанням показника декремент-тесту за даними електроміографії, що свідчить про негативний вплив морфологічних порушень тимуса на перебіг захворювання та нервово-м'язову передачу імпульсів. Значне зниження амплітуди негативної фази М-відповіді на фоні високих показників декремент-тесту можна вважати маркером тяжкого перебігу захворювання.

Визначена залежність між клініко-нейрофізіологічними особливостями та структурними змінами тимуса у хворих на міастенію опосередкована імунологічними порушеннями, що є провідними патогенетичними

Таблиця 1. Показники амплітуди негативної фази М-відповіді та декремент-тесту у хворих з міастенією залежно від структурних змін тимуса

Показники	Міастенія (група М), n = 29	Міастенія + гіперплазія тимуса (група МГ), n = 30	Міастенія + тимома (група МТ), n = 19	Контрольна група (К), n = 30
Амплітуда негативної фази М-відповіді <i>m. orbicularis oculi</i> , мВ	$0,62 \pm 0,20^{\#, \&, \beta}$	$0,53 \pm 0,20^{*, \&, \alpha}$	$0,44 \pm 0,20^{\#, *, \epsilon}$	$0,9 \pm 0,2^{\beta, \alpha, \epsilon}$
Амплітуда негативної фази М-відповіді <i>m. abductor digiti minimi</i> , мВ	$4,18 \pm 1,10^{\#, \&, \beta}$	$4,13 \pm 1,20^{*, \&, \alpha}$	$3,96 \pm 1,10^{\#, *, \epsilon}$	$5,1 \pm 0,2^{\beta, \alpha, \epsilon}$
Показник декремент-тесту, %	$34,16 \pm 3,20^{\#, *, \beta}$	$40,82 \pm 19,40^{\#, \&, \alpha}$	$49,02 \pm 5,80^{\#, \&, \epsilon}$	$11,3 \pm 0,2^{\beta, \alpha, \epsilon}$

Примітки: * — $p < 0,05$ щодо показників групи М і МТ; # — $p < 0,05$ щодо показників групи М і МГ; & — $p < 0,05$ щодо показників групи МГ і МТ; β — $p < 0,05$ щодо показників групи М і К; α — $p < 0,05$ щодо показників групи МГ і К; ϵ — $p < 0,05$ щодо показників групи МТ і К.

механізмами розвитку та прогресування хвороби. У раніше опублікованій нами роботі були проаналізовані особливості порушень у системі фагоцитозу, зміни експресії лейкоцитарних антигенів гістосумісності HLA, а також дисбаланс кластерів диференціювання CD+, що зумовлюють розвиток різних форм і тяжкість перебігу міастенії, а також впливають на порушення нейротрансмітерних реакцій, викликаючи різні морфофункціональні зміни тимуса. У той же час наявність структурних змін тимуса призводила до більш тяжкого перебігу захворювання на тлі імунологічного дисбалансу [2].

Ретельне дослідження ролі автоімунних порушень у розвитку міастенії за даними літератури та нашими власними спостереженнями [2, 4, 6, 8] свідчить про необхідність проведення автоімунної діагностики з дослідженням стану клітинного та гуморального ланцюгів імунітету як прогностичних критеріїв генералізації та активації міастенічного процесу у хворих зі всіма формами міастенії [4]. Отже, комплексне клініко-нейрофізіологічне й імунологічне обстеження дозволить підвищити ступінь вірогідності діагностики та прогнозування перебігу міастенії й допоможе у виборі лікувальної тактики [8, 9].

Висновки

1. Визначені клініко-нейрофізіологічні особливості міастенії залежно від структурних змін тимуса свідчать про негативний вплив морфологічних порушень вилочкової залози та імунологічного дисбалансу на перебіг захворювання, тяжкість стану хворих (за шкалою QMGS та класифікацією MGFA) та стан нервово-м'язової передачі імпульсів.

2. Найбільша тяжкість захворювання (з переважанням ураження бульбарної групи м'язів) поєднується із наявністю у хворих тимоми, а найменша спостерігається у хворих без структурних змін тимуса (згідно з даними КТ).

3. Міастенія без структурних змін в тимусі характеризується менш вираженими змінами ЕМГ-показників, а наявність тимоми призводить до значних порушень нервово-м'язової передачі імпульсів (за даними зниження амплітуди М-відповіді та збільшення показника декремент-тесту).

4. Переважання пацієнтів жіночої статі в групі хворих з міастенією на тлі гіперплазії тимуса може свідчити про вплив гормонального статусу як на структуру вилочкової

залози з розвитком її гіперплазії, так і на перебіг міастенії, що потребує подальшого вивчення.

Список літератури

1. Касаткина Л.Ф. Электромиографические методы исследования в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Игольчатая электромиография / Л.Ф. Касаткина, О.В. Гильванова. — СПб.: Медика, 2010. — 416 с.
2. Клинико-иммунологические особенности у пациентов в зависимости от структуры тимуса / [Е.Л. Товажнянская, Е.М. Климова, А.П. Самойлова и др.] // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. — 2015. — № 4 (28). — С. 15-23.
3. Кузьмина Л.Н. Диагностические возможности электромиографии при миастении / Л.Н. Кузьмина, В.Н. Василенко // Украинский медицинский альманах. — 2009. — Т. 12, № 1. — С. 107-109.
4. Кузьмина Л.Н. Клинико-иммунологическая характеристика разных форм миастении в сочетании с нейросоматическими расстройствами: Автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.01.15 «нервные болезни» / Кузьмина Л.Н. — Харьков, 2010. — 21 с.
5. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии / С.Г. Николаев. — Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2003. — 264 с.
6. Оржешковський В.В. Сучасні підходи до діагностики та лікування міастенії гравіс / В.В. Оржешковський // Ліки України. — 2011. — № 9 (155). — С. 81-83.
7. Романова Т.В. Диагностическая и прогностическая значимость исследования надежности нервно-мышечной передачи при миастении [Электронный ресурс] / Т.В. Романова // Практическая медицина. — 2013. — Режим доступа до ресурсу: <http://pmarchive.ru/diagnosticheskaya-i-prognosticheskaya-znachimost-issledovaniya-nadezhnosti-nervno-myshechnoj-peredachi-pri-miastenii>
8. Школьник В.М. Миастения: что нам известно сегодня? [Электронный ресурс] / В.М. Школьник, А.И. Кальбус, О.Д. Шульга // Здоров'я України. — 2010. — Режим доступу до ресурсу: http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2010_Nevro_3/10-11.pdf
9. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia / E. Kertya, A. Elsaisa, Z. Argovc [et al.] // European Journal of Neurology. — 2014. — № 2. — P. 687-693. doi: 10.1111/ene.12359.
10. Masaharu T. Structure of the neuromuscular junction: function and cooperative mechanisms in the synapse / Takamori Masaharu // Ann. NY Acad. Sci. — 2012. — Vol. 1274. — P. 14-23.

Отримано 28.02.16 ■

Товажнянская Е.Л., Самойлова А.П.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, Украина

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТИМУСА

Резюме. Для изучения особенностей клинического течения и нарушения нервно-мышечной передачи у пациентов с миастенией в зависимости от структурных изменений тимуса были проанализированы результаты клинико-нейрофизиологического

обследования 78 больных. **Материалы и методы.** В зависимости от структурных изменений тимуса все больные были разделены на 3 группы. Первая группа — 29 пациентов с миастенией без изменений структуры тимуса. Вторая группа — 30 пациентов, у которых миастения

стения сопровождалась гиперплазией тимуса. Третья группа — 19 больных с миастенией на фоне тимомы. Степень тяжести заболевания оценивалась с помощью количественной шкалы тяжести клинических проявлений миастении (QMGS) и клинической классификации Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA), 2001. Оценка нервно-мышечной передачи проводилась на основании анализа результатов декремент-теста и амплитуды негативной фазы М-ответа при низкочастотной косвенной супрамаксимальной стимуляции *m. abductor digiti minimi* и *m. orbicularis oculi*. **Результаты и выводы.** Изменения структуры тимуса негативно влияют на ход миастении, о чем свидетельствуют показатели по шкале QMGS и классификации MGFA. Наибольшая тяжесть заболевания (с преобладанием поражения бульбарной группы мышц) сочеталась с наличием у больных тимомы, а наименьшая отмечалась у больных

с нормальной структурой тимуса. Преобладание пациентов женского пола в группе больных с миастенией на фоне гиперплазии тимуса может свидетельствовать о влиянии гормонального статуса как на структуру вилочковой железы с развитием ее гиперплазии, так и на ход миастении, что требует дальнейшего изучения. Пролежена прямая зависимость между структурными изменениями в тимусе и снижением амплитуды негативной фазы М-ответа, что свидетельствует о негативном влиянии морфологических нарушений тимуса на нервно-мышечную передачу импульсов. Значительное снижение амплитуды негативной фазы М-ответа на фоне высоких показателей декремент-теста можно считать маркером тяжелого течения заболевания.

Ключевые слова: миастения, гиперплазия тимуса, тимома, электромиография, декремент-тест.

Tovazhnianska O.L., Samoiloova H.P.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

State Institution «Institute of General and Emergency Surgery named after V.T. Zaitsev of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES IN PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS DEPENDING ON THE STRUCTURAL CHANGES OF THE THYMUS

Summary. To study the features of clinical course and disorders of neuromuscular transmission in patients with myasthenia gravis depending on the structural changes in the thymus, we have analyzed the results of clinical and neurophysiological examination of 78 patients.

Materials and methods. Depending on the structural changes in the thymus, all patients were divided into 3 groups. The first group — 29 patients with myasthenia gravis and no changes in the structure of the thymus. The second group — 30 patients, in whom myasthenia gravis was associated with thymic hyperplasia. The third group — 19 patients with myasthenia gravis against the background of thymoma. The severity of the disease was assessed using quantitative myasthenia gravis score (QMGS) and clinical classification of Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA), 2001. Evaluation of neuromuscular transmission was conducted based on the analysis of decrement test results and amplitude of negative phase of M-response at low-frequency indirect supramaximal stimulation of *m.abductor digiti minimi* and *m.orbicularis oculi*. **Results and conclusions.** Changes in the structure of the thymus have a negative impact on the course of

myasthenia gravis, as evidenced by indicators of QMGS and MGFA classification. The greatest disease severity (with the prevalence of lesions of bulbar muscles) was associated with the presence of thymoma in patients, and the lowest one was noted in patients with normal thymic structure. The predominance of females in the group of patients with myasthenia gravis against the background of thymic hyperplasia may indicate the influence of hormonal state both on the structure of the thymus gland with the development of hyperplasia, and on the course of myasthenia gravis, which requires further study. We have noted a direct correlation between structural changes in the thymus and reduced amplitude of the negative phase of M-response, indicating a negative effect of morphological disorders of the thymus on neuromuscular transmission of impulses. A significant reduction in the amplitude of the negative phase of M-response on the background of high performance of decrement test may be considered as a marker of a severe course of the disease.

Key words: myasthenia gravis, thymic hyperplasia, thymoma, electromyography, decrement test.