

# Клініко-нейрофізіологічна характеристика міастенії залежно від структури тимуса

Г.П. Самойлова

Харківський національний медичний університет

**Резюме.** У статті представлено клініко-нейрофізіологічну характеристику міастенії залежно від структури тимуса, що базується на комплексному аналізі даних обстеження 102 хворих на міастенію. З урахуванням мети дослідження та даних СКТ ОГК хворі на міастенію були розділені на три групи. Перша група складалась із 35 хворих на міастенію без структурних порушень тимуса, друга група — із 37 пацієнтів із міастенією на тлі гіперплазії тимуса, третя група — із 30 хворих на міастенію на тлі тимому. Визначено, що міастенія за відсутності структурних порушень тимуса дебютує у віці до 40 років, характеризується переважним ураженням скелетної мускулатури та більш легким перебігом (у 60% випадків тяжкість захворювання відповідала 12,7±1,76 бала за шкалою QMGs). Міастенія на тлі гіперплазії тимуса маніфестує в жінок у більш ранньому віці, ніж у чоловіків (24,4±7,2 та 33,4±12,1 року відповідно), характеризується переважанням локальних форм та має середньотяжкий перебіг (у 76,7% випадків тяжкість захворювання відповідала 19,2±2,4 бала за шкалою QMGs). Міастенія у хворих із тимомою дебютує після 40 років незалежно від статі, маніфестує генералізованою м'язовою слабкістю і має тяжкий перебіг (у 68,4% пацієнтів тяжкість захворювання відповідала 31,68±3,76 бала за шкалою QMGs). Доведено тісний зв'язок збільшення ЕМГ-показника декремент-тесту з погіршенням тяжкості захворювання у всіх досліджених групах, що свідчить про діагностично-прогностичну значущість даного ЕМГ-показника.

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

Натепер дослідження нервово-м'язової передачі має велике значення для верифікації діагнозу міастенії, а стимуляційна електроміографія давно міцно посіла важливе місце в алгоритмі обстеження пацієнтів із підозрою на дану патологію. У практичній діяльності для діагностики міастенії застосовується непряма ритмічна стимуляція найбільш ураженого м'яза супрамаксимальними імпульсами з подальшою оцінкою амплітуди і площі отриманих м'язових відповідей [1-5].

При реалізації будь-якого з механізмів порушення нервово-м'язової передачі зниження як скорочувальної можливості м'яза, так і амплітуди М-відповіді зумовлено 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 вияв-

ляється 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. Таким чином, подальше вивчення клінічних та електроміографічних співвідношень має важливе теоретичне й практичне значення [1, 5].

## Матеріали та методи

Дослідження проведено на підставі аналізу даних комплексного обстеження 102 осіб віком від 18 до 69 років із міастенією. З урахуванням мети дослідження та даних СКТ ОГК хворі на міастенію були розділені на три групи. Перша група складалась із 35 хворих на міастенію без структурних порушень тимуса (група М), друга група — із 37 пацієнтів із міастенією на тлі гіперплазії тимуса

© Г.П. Самойлова

(група МГ), третя група — із 30 хворих на міастенію на тлі тимоми (група МТ).

Загальний комплекс обстеження проводився за єдиною схемою. Клінічні особливості порушень у хворих на міастенію визначалися шляхом узагальнення даних анамнезу захворювання і життя, даних ретельного неврологічного обстеження. Оцінку тяжкості стану пацієнта проводили за шкалою MGFA (2001), використовуючи дані неврологічного дослідження, а також кількісний тест QMGS.

Структурний стан тимуса у хворих на міастенію оцінювали за допомогою апарата спіральний комп'ютерний томограф (СКТ) SeleCT SP (Marconi). Оцінку нервово-м'язової передачі проводили за допомогою стимуляційної електроміографії, використовуючи 4-канальний електронейроміограф «Нейро-МВП» фірми «Нейрософт» на підставі аналізу амплітуди негативної фази М-відповіді та показника декремент-тесту [5].

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснено методами варіаційної статистики за допомогою стандартних пакетів програм Exel (версія 7), Biostat та Statistica (StatSoft Inc., США).

## Результати та їх обговорення

Аналіз клініко-анамнестичних даних встановив, що в пацієнтів із міастенією без структурних порушень тимуса середній вік дебюту захворювання становив у жінок  $31,7 \pm 8,3$  року, у чоловіків —  $32,1 \pm 9,4$  і проявлявся окулярними порушеннями у 20% хворих, бульбарними порушеннями — у 11,4%, генералізованою м'язовою слабкістю — у 68,6%.

У хворих на міастенію на тлі гіперплазії тимуса захворювання маніфестувало раніше в жінок, ніж у чоловіків ( $24,4 \pm 7,2$  та  $33,4 \pm 12,1$  року відповідно), і характеризувалось виникненням локальних форм: очної — 37,8%, глотково-лицьової — 46%; і лише в 16,2% пацієнтів дебют захворювання проявився генералізованою м'язовою слабкістю. Також для пацієнтів даної групи було характерне швидке прогресування м'язової симптоматики (посилення симптомів та перехід локальних форм у генералізовану протягом 3-6 місяців).

У хворих на міастенію на тлі тимоми спостерігався пізній дебют захворювання незалежно від статі (чоловіки —  $48,7 \pm 8,3$ , жінки —  $52,9 \pm 9,7$ ). У 70,0% хворих даної групи

міастенія маніфестувала генералізованою м'язовою слабкістю. Бульбарну форму було діагностовано на початку захворювання у 20% хворих, а очну — у 10%. У подальшому захворювання мало нестабільний і тяжкий перебіг. Це підтверджувалося тим, що лише в даній групі в 17% хворих спостерігались невідкладні стани у вигляді міастенічного кризу за даними анамнезу захворювання згідно з медичною документацією, наданою досліджуваними пацієнтами.

Згідно з отриманими даними за класифікацією MGFA тяжкість стану пацієнтів із міастенією без структурних порушень тимуса відповідала ІА класу у 21 (60,0%) хворого, ІІВ класу — у 9 (25,7%) хворих, ІІІВ класу — у 5 (14,3%) пацієнтів.

У пацієнтів із міастенією на тлі гіперплазії тимуса тяжкість стану пацієнтів відповідала ІА класу в 5 (13,5%) хворих, ІІВ класу — у 12 (32,4%) хворих, ІІІА класу — у 13 (35,2%) пацієнтів, ІІІВ класу — у 5 (13,5%) пацієнтів, ІVА класу — у 2 (5,4%) пацієнтів.

Найтяжчий перебіг захворювання згідно з класифікацією MGFA спостерігався у хворих на міастенію на тлі тимоми. Тяжкість пацієнтів відповідала ІІІА класу в 5 (16,7%) хворих, ІІІВ класу — у 14 (46,7%) пацієнтів, ІVА класу — у 7 (23,3%) пацієнтів, ІVВ класу — у 4 (13,3%) хворих.

Для об'єктивізації тяжкості стану хворих із різними формами міастенії було проведено обстеження за допомогою кількісної шкали клінічних проявів міастенії (QMGS). Середній показник тяжкості захворювання в пацієнтів із міастенією без структурних порушень тимуса становив  $15,4 \pm 4,5$  бала, у пацієнтів із міастенією на тлі гіперплазії тимуса —  $19,4 \pm 4,5$  бала, а в пацієнтів із міастенією на тлі тимоми спостерігався максимальний показник —  $29,8 \pm 4,36$  бала, що в 1,9 раза вище за даний показник групи М і в 1,5 раза вище, ніж у групі МГ. Отримані дані кількісно підтверджують найтяжчий перебіг міастенічної симптоматики у хворих на міастенію на тлі тимоми, а найлегший — у пацієнтів із міастенією без структурних порушень тимуса.

При оцінці основних електроміографічних показників (амплітуди негативної фази М-відповіді та декремент-тесту) було встановлено, що в пацієнтів групи М амплітуда негативної фази М-відповіді знижувалася в *m. orbicularis oculi* в 1,5 раза, а в *m. abductor*

digiti minimi — у 1,2 раза відносно показників контрольної групи, а показник декременту збільшувався в 3 рази порівняно з контролем (табл.).

У групі МГ амплітуда негативної фази М-відповіді в *m. orbicularis oculi* зменшувалась у 1,6 раза, у *m. abductor digiti minimi* — у 1,2 раза відносно контрольних показників, а величина декременту збільшувалась у 3,6 раза, однак показник мав широкий спектр коливань (табл.).

У групі МТ виявлялося найбільш значне зменшення амплітуди негативної фази М-відповіді (у *m. orbicularis oculi* у 2 рази й в *m. abductor digiti minimi* в 1,3 раза) та найвищий показник декремент-тесту, що був у 4,3 раза вищим за даний показник контрольної групи (табл.).

Таким чином, найменші відхилення основних електроміографічних показників (амплітуди негативної фази М-відповіді та декремент-тесту) спостерігались у пацієнтів із міастенією без структурних змін тимуса. У хворих на міастенію на тлі гіперплазії тимуса спостерігалось достовірне зниження амплітуди негативної фази М-відповіді (тотожне даному показнику пацієнтів із міастенією без структурних змін тимуса) на тлі збільшення показника декремент-тесту. Хворі на міастенію на тлі тимоми мали найбільше виражене погіршення нервово-м'язової провідності за даними досліджуваних показників [5].

При співставленні клінічних та електроміографічних даних було встановлено, що міастенія без структурних змін тимуса характеризується переважним ураженням скелетної мускулатури, більш легким перебігом міастенії (за даними шкали QMGS) та менш вираженими змінами ЕМГ-показників порівняно з хворими інших груп. У переважної

кількості пацієнтів цієї групи (60%) важкість стану відповідала ІА класу за класифікацією MGFA, що свідчить про більш легкий перебіг захворювання. Також було простежено певну клініко-нейрофізіологічну дисоціацію. У клінічній картині превалювало ураження скелетної мускулатури над орофарингеальною, проте зміни ЕМГ-показників у скелетних м'язах були менш вираженими порівняно з показниками в орофарингеальних.

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 важкий перебіг захворювання за даними бальної оцінки за шкалою QMGS поєднувався з більш високими показниками декремент-тесту. Згідно з клінічною класифікацією MGFA важкість стану в більшості хворих даної групи відповідала ІІВ класу (32,4%) та ІІІА класу (35,2%).

Пацієнти з міастенією на тлі тимоми відрізнялися від хворих інших груп найбільш тяжким перебігом захворювання (тяжкість більшості пацієнтів відповідала ІІІВ класу (46,7%) та ІVА класу (23,3%)) та найбільшими порушеннями показників нервово-м'язової передачі у всіх досліджуваних.

Узагальнюючи дані проведеного нами клініко-нейрофізіологічного кореляційного аналізу, було встановлено, що для міастенії без структурних порушень тимуса достовірними нейрофізіологічними критеріями тяжкості захворювання були підвищення показника декремент-тесту та зниження амплітуди негативної фази М-відповіді *m. orbicularis oculi*.

Для міастенії на тлі гіперплазії тимуса нейрофізіологічним маркером тяжкості захворювання було підвищення показника декремент-тесту.

Нейрофізіологічними критеріями тяжкості перебігу міастенії на тлі тимоми визначені зниження амплітуди негативної фази М-відповіді *m. orbicularis oculi* та амплітуди негативної фази М-відповіді *m. abductor digiti minimi*, а також підвищення показника декремент-тесту.

**Таблиця** Показники амплітуди негативної фази М-відповіді та декремент-тесту в досліджуваних хворих

| Показники   | М (n=35)   | МГ (n=37)  | МТ (n=30)   | Контроль (n=30) |
|---|------------|------------|-------------|-----------------|
| Амплітуда негативної фази М-відповіді <i>m. orbicularis oculi</i> , мВ      | 0,6±0,14*  | 0,53±0,14* | 0,44±0,13*  | 0,9±0,2         |
| Амплітуда негативної фази М-відповіді <i>m. abductor digiti minimi</i> , мВ | 4,1±0,6*   | 4,12±0,5*  | 3,95±0,19*  | 5,1±0,2         |
| Показник декремент-тесту,%  | 33,4±1,2** | 40,8±10,4  | 49,03±3,4** | 11,3±0,2        |

Примітка: \* —  $p < 0,05$  — порівняно з контрольною групою;  
\*\* —  $p < 0,01$  — порівняно з контрольною групою.

## Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Клініко-анамнестичними особливостями міастенії за відсутності структурних порушень тимуса є дебют до 40 років, переважне ураження скелетної мускулатури, легкий перебіг і наявність клініко-нейрофізіологічної дисоціації (превалювання в клінічній картині ураження скелетної мускулатури, проте ЕМГ-зміни більш виражені в орофарингеальних м'язах). Міастенія на тлі гіперплазії тимуса характеризується маніфестацією в жінок у більш ранньому віці, ніж у чоловіків, переважанням локальних форм та середньотяжким перебігом. Міастенія у хворих із тимомою характеризується дебютом після 40 років незалежно від статі, маніфестацією, генералізованою м'язовою слабкістю та тяжким перебігом.
2. Нейрофізіологічні порушення у хворих на міастенію незалежно від структурних змін тимуса проявляються зниженням амплітуди негативної фази М-відповіді в *m. orbicularis oculi* та *m. abductor digiti minimi* й підвищенням показника декремент-тесту.

Достовірними нейрофізіологічними критеріями тяжкості захворювання для міастенії незалежно від структурних змін тимуса є підвищення показника декремент-тесту, а також зниження амплітуди негативної фази М-відповіді *m. orbicularis oculi* для міастенії без структурних порушень тимуса та зниження амплітуди негативної фази М-відповіді *m. orbicularis oculi* й *m. abductor digiti minimi* для міастенії на тлі тимомы.

## Список використаної 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. Кузьмина Л.Н. Диагностические возможности электромиографии при миастении / Л.Н. Кузьмина, В.Н. Василенко // Український медичний альманах. — 2009. — Т. 12, № 1. — С. 107-109.
3. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии / С.Г. Николаев. — Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2003. — 264 с.
4. Самойлова Г.П. Клініко-нейрофізіологічні особливості у хворих на міастенію залежно від структурних змін тимуса / О.Л. Товажнянська, Г.П. Самойлова // Міжнародний неврологічний журнал. — 2016. — № 4 (82). — С. 49-53.
5. 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.

Надійшла до редакції 28.11.2018 року

## CLINICAL AND NEUROIMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MYASTHENIA DEPENDING ON THE THYMUS STRUCTURE

H.P. SamoiloVA  
Abstract

The research was conducted by analyzing data of a comprehensive examination of 102 persons aged 18 to 69 years with myasthenia gravis. In view of the purpose of the study, according to spiral CT of chest organs, patients with myasthenia gravis were divided into three groups. The first group consisted of 35 patients with myasthenia gravis without structural defects of the thymus. The second group consisted of 37 patients with myasthenia gravis and hyperplasia of the thymus. The third group consisted of 30 patients with myasthenia gravis on the background thymoma. In work time was established clinical-neurophysiological features of myasthenia different forms depending on the structural changes in the thymus. It was determined that myasthenia in the absence of structural thymus changes debuted at the age of 40, characterized by predominant lesion of skeletal muscle and mild course (in 60% of cases the severity of the disease was  $12.7 \pm 1.76$  points on the QMG scale). Myasthenia gravis with thymus hyperplasia manifested in women at an earlier age than men, characterized by a predominance of local forms and moderate course (in 76.7% of cases corresponds IIB class according MGFA classification and  $19.2 \pm 2.4$  scores on a QMG scale). Myasthenia gravis in patients with thymoma debuted after 40 years regardless of sex, manifests generalized muscle weakness and severe course (in 68.4% of patients the severity of the disease was  $31.68 \pm 3.76$  points on the QMG scale). Demonstrated a close relationship EMG-increase rate decrement test with worsening severity of the disease in all groups, indicating that the diagnostic and prognostic significance of EMG-index.

**Keywords:** myasthenia gravis, the thymus hyperplasia, thymoma, electromyography, decrement test.



# PainControl

МИСТЕЦТВО КОНТРОЛЮВАТИ БІЛЬ

|                      |           |          |           |           |
|----------------------|-----------|----------|-----------|-----------|
| Івано-<br>Франківськ | Запоріжжя | Полтава  | Дніпро    | Вінниця   |
| <b>25</b>            | <b>15</b> | <b>5</b> | <b>24</b> | <b>24</b> |
| січня                | березня   | квітня   | квітня    | травня    |

Реєструйтесь на [pan.ac/tapc](http://pan.ac/tapc)



# Winter Pain School

Яремче, 14-16 февраля 2019



- 3 дня интенсивной учебы и отдыха
- обновление знаний по медицине боли
- активный нетворкинг с коллегами
- незабываемые впечатления

Оставляйте заявку на сайте

[pan.ac/winp](http://pan.ac/winp)