

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЕРИФИЦИРОВАННЫХ СЛУЧАЕВ МИАСТЕНИИ В ЦЕНТРАЛЬНОМ КАЗАХСТАНЕ

*М.А. Григолашвили, Н.А. Евстафьева, Ш.С. Муратбекова, М.Б. Бейсембаева,
А.А. Серёгина, Ю.А. Приходченко, Д.Х. Насырова*

НАО «Медицинский Университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан

ANALYSIS OF INCIDENCE OF VERIFIED CASES OF MYASTHENIA IN CENTRAL KAZAKHSTAN

*М.А. Grigolashvili, N.A. Evstaph'yeva, S.S. Muratbekova,
M.B. Beusembaeva, A.A. Seryogina, Y.A. Prikhodchenko,
D.H. Nassyrova*

Karaganda Medical University,
Karaganda, Kazakhstan

Сведения об авторах:

Григолашвили Марина Арчиловна – к.м.н., профессор (ORCID iD: 0000-0001-6722-1762). Место работы и должность: заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО «Медицинский Университет Караганды». Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Гоголя, 40. Телефон: +7 (747) 250-22-88, электронная почта: Grigolashvili@qmu.kz

Евстафьева Наталья Александровна (ORCID iD: 0000-0002-4458-6424). Место работы и должность: заведующая неврологическим отделением КПП «Областная клиническая больница» Управления здравоохранения Карагандинской области. Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Ерубаева, 41/43. Электронная почта: kochkina.n72@mail.ru

Муратбекова Шынар Сабитовна (ORCID iD: 0000-0002-4657-4021). Место работы и должность: ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО «Медицинский университет Караганды». Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Гоголя, 40. Электронная почта: muratbekovas@qmu.kz

Бейсембаева Мира Байкызыровна – врач-невролог (ORCID iD: 0000-0001-5691-8804). Место работы и должность: ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО «Медицинский университет Караганды». Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Гоголя, 40. Электронная почта: beimb@mail.ru

Серёгина Алина Алексеевна – резидент-невролог 2 курса обучения НАО «Медицинский университет Караганды». Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Гоголя, 40. Телефон: +7 (707) 622-11-87, электронная почта: seryoginaaa@list.ru

Приходченко Юлия Алексеевна – резидент-невролог 2 курса обучения НАО «Медицинский университет Караганды». Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Гоголя, 40.

Насырова Диана Хамитовна – резидент-невролог 2 курса обучения НАО «Медицинский университет Караганды». Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Гоголя, 40.

Миастения – это хроническое аутоиммунное заболевание, которое проявляется синдромом патологической мышечной утомляемости. Эпидемиологические исследования показывают изменение в течение заболевания в связи с пандемией COVID-19. Цель исследования – анализ особенностей когорты пациентов с миастенией в Центральном Казахстане. Проведён ретроспективный анализ историй болезни 98 пациентов с миастенией, проходивших лечение в неврологических отделениях Карагандинской области (Центральный Казахстан) с января 2020 по декабрь 2022 года. Соотношение мужчин и женщин составило 1:2,2. У 46% пациентов дебют заболевания отмечен в возрасте от 18 до 39 лет. В дебюте заболевания глазная и генерализованная формы представлены в равном соотношении. Коморбидность преобладает у лиц пожилого возраста. Выявлены КТ-признаки тимомы у 23% пациентов. Отдельно обсуждён вопрос эффективности медикаментозного лечения у пациентов с миастенией, а также сравнение получаемой медикаментозной терапии в Карагандинской области с терапией за рубежом.

Ключевые слова: миастения гравис, нервно-мышечное заболевание, эпидемиология, COVID-19

Миастения – хроническое аутоиммунное заболевание, которое проявляется синдромом патологической мышечной утомляемости, ассоциированное с нарушением нервно-

мышечной передачи в ацетилхолиновых, никотиновых рецепторах поперечнополосатой мускулатуры.

В последние годы отмечается рост заболеваемости, а также увеличение количества больных разных возрастных категорий [1]. Это связано с улучшением диагностики и лечения миастении, а также увеличением продолжительности жизни больных. Однако растёт число больных с дебютом миастении в зрелом и пожилом возрасте [1]. Согласно исследованиям, заболеваемость миастенией в Европейских популяциях составляет около 30 на 1 млн населения ежегодно [2]. Показатели заболеваемости в пределах 15,5–36,6 на млн жителей были зарегистрированы в большом исследовании, проведённом в Китае [3]. Сообщается о широком диапазоне заболеваемости с оценкой примерно от 2,0 до 21,27 на 1 млн человек в год в Барселоне (Испания) [4].

По предварительным данным, коэффициент распространённости МГ в Казахстане оценивается в пределах от 0,5 до 5,0 на 100 000 населения [5]. Пациенты находятся под наблюдением через Электронный регистр диспансерного наблюдения, в котором за июль 2019 года зарегистрировано 1187 больных, выявлено увеличение больных на 24% в период с 2017 по 2019 год в городе Алматы [5]. Рост заболеваемости и отсутствие исчерпывающей информации о миастении в Казахстане побуждают к её дальнейшему изучению для повышения эффективности диагностики и лечения этой редкой патологии и оценки социально - экономических последствий.

Цель: анализ особенностей когорты пациентов с миастенией в Карагандинской области (Казахстан).

Задачи:

1. Определить основные клинико - эпидемиологические характеристики миастении в Карагандинской области.
2. Определить наличие и особенности сопутствующих заболеваний у больных миастенией.
3. Определить особенности течения, длительности заболевания.
4. Изучить особенности иммунологической и инструментальной диагностики миастении.
5. Провести сравнительный анализ оперативного вмешательства и его эффективности у больных с тимомой и гиперплазией тимуса.

6. Определить эффективность медикаментозного лечения у пациентов с миастенией, а также сравнить получаемую медикаментозную терапию в Карагандинской области с терапией зарубежом.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ историй болезни 98 пациентов с верифицированным диагнозом МГ, проходивших лечение с января 2020 по декабрь 2022 г. в неврологических отделениях Карагандинской области (Центральный Казахстан). Диагноз верифицирован с учётом жалоб, анамнеза, неврологического осмотра с проведением тестов на физическую нагрузку, фармакологического теста (положительной прозериновой пробы), данных электронейромиографии по миастеническому протоколу, а также по результатам анализа на определение уровня антител к ацетилхолиновым рецепторам. В исследование включены жители Карагандинской области (Центральный Казахстан). Проведён обзор литературы по ключевым словам «Миастения гравис» и «эпидемиология» по базам данных PubMed, Google Scholar.

Гендерные особенности и возраст дебюта заболевания. Миастения может поражать любую возрастную группу [6]. По данным Vern C Jueland Janice M Massey, среди пациентов с миастенией моложе 40 лет преобладают женщины в соотношении 7:3. В пятом десятилетии новые случаи миастении равномерно распределяются между мужчинами и женщинами. После 50 лет новые случаи несколько чаще встречаются у мужчин с соотношением 3:2 [7]. Имеются данные, что в европеоидной популяции наблюдается ранний пик заболеваемости миастенией во второй и третьей декадах жизни (с преобладанием лиц женского пола), а поздний пик – в шестой-восьмой декадах (преобладание мужчин) [8].

Среди исследованных пациентов с миастенией в Карагандинской области выявлено преобладание лиц женского пола более чем в два раза. Из 98-и пациентов мужчин 31,6% (n=31), женщин 68,4% (n=67). Соотношение мужчин и женщин составило 1:2,2.

По возрасту дебюта заболевания все пациенты были распределены на четыре подгруппы: 0-17 лет (n=6), 18-39 лет (n=45), 40-59 лет (n=32), 60 лет и старше (n=5) (табл.

1). Таким образом, большинство пациентов представлено в возрастной группе от 18 до 39 лет (n=45).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту дебюта миастении в Центральном Казахстане

Возраст дебюта, лет	Пол				Всего	
	Мужчины		Женщины			
	n	%	n	%	n	%
0-17	1	17	5	83	6	6
18-39	11	24	34	76	45	46
40-59	12	37	20	63	32	33
60 и >	7	46	8	54	15	15

Максимальный возраст дебюта заболевания зафиксирован в возрасте 84 лет, минимальный – в 11 лет. Известно, что наиболее частый возраст начала – от 20 до 39 лет у женщин и от 50 до 70 лет у мужчин [5]. Однако во всех возрастных группах преобладают лица женского пола, но имеется тенденция к равномерному распределению у лиц пожилого возраста (8 женщин, 7 мужчин). По данным источников, заболеваемость миастенией снижается после 70 лет [9], что также выявлено в нашей работе.

Миастения и сопутствующие заболевания

В структуре коморбидных состояний у больных миастенией доминируют заболевания сердечно-сосудистой системы, болезни желудочно-кишечного тракта и аутоиммунный тиреоидит, что необходимо учитывать при подборе лечения. Согласно исследованию А.І. Calbus, аутоиммунный тиреоидит регистрировался у 45,7% больных глазной и у 20,9% генерализованной миастенией, что может свидетельствовать о системности аутоиммунных нарушений, причинно - следственные связи, которые требуют дальнейшего изучения [10]. К другим аутоиммунным заболеваниям, связанным с миастенией, относятся ревматоидный артрит, пернициозная анемия, системная красная волчанка, саркоидоз, полимиозит, болезнь Шегрена, язвенный колит. Важно регулярно проводить скрининг этих аутоиммунных заболеваний у пациентов с миастенией [9].

По нашим данным, сопутствующие заболевания отмечены у 77 пациентов (78,5%), из них более одной сопутствующей патоло-

гии выявлено у 40 больных. Выявлена чёткая статистически значимая зависимость между возрастом больных и наличием сопутствующих патологий.

Наиболее часто миастении сопутствовала артериальная гипертензия и другие заболевания сердечно-сосудистой системы (35% случаев), эндокринные расстройства, в том числе заболевания щитовидной железы – 13 случаев (табл. 2). Бронхолегочные заболевания у пациентов с миастенией сопутствовали в 10% случаев, патология желудочно-кишечного тракта у 12%, сахарный диабет 2 типа – у 17 больных. Сопутствующие аутоиммунные заболевания отмечены у 10, из них на учёте у эндокринолога с аутоиммунным тиреоидитом состоит 8 человек (7 женщин, 1 мужчина), двое пациентов страдают геморрагическим васкулитом. Фактически, аутоиммунный тиреоидит является наиболее связанной патологией с миастенией гравис. Эти две патологии имеют много общего, например, органоспецифичность с явным патогенным эффектом антител, патологические механизмы, такие как нарушение регуляции иммунной системы и влияние генетической предрасположенности [11].

Таблица 2

Структура сопутствующих заболеваний у пациентов с миастенией в Центральном Казахстане

Сопутствующие нозологии	Кол-во
Сердечно-сосудистые заболевания:	35,7% (n=35)
– артериальная гипертензия	32,6% (n=32)
– кардиомиопатии	5,1% (n=5)
– нарушения ритма	6,1% (n=6)
Эндокринологические заболевания:	13,2% (n=13)
– заболевания щитовидной железы	12,2% (n=12)
– сахарный диабет 2 типа	17,3% (n=17)
– микроаденома гипофиза	2% (n=2)
– жирение	2% (n=2)
Заболевания ЖКТ (ГЭРБ, хр. гастрит, ЯБ, панкреатит, холецистит)	12,2% (n=12)
Заболевания дыхательной системы:	10,2% (n=10)
– бронхиальная астма	3% (n=3)
– хронический бронхит, ХОБЛ	5,1% (n=5)
– бронхоэктатическая болезнь	2% (n=2)
Заболевания почек (хр. пиелонефрит)	5,1% (n=5)
Гинекологические заболевания (мастопатии, миома матки, эндометриоз)	5,1% (n=5)
Инфекционные заболевания (гепатит С, В, токсоплазмоз)	5,1% (n=5)
Болезни костно-суставной системы (ДОА)	3% (n=3)

Таблица 3

Случаи дебюта миастении после перенесенной коронавирусной инфекции в анамнезе в Центральном Казахстане

Показатель	Степень тяжести миастении		
	Лёгкая (n=1)	Средняя (n=1)	Тяжелая (n=1)
Пол	Женский	Мужской	Мужской
Время до дебюта миастении	2 года	3 месяца	1 год
Возраст на момент дебюта миастении, лет	29	66	58
Форма миастении в дебюте	Генерализованная	Генерализованная	Глазная
Антитела	Анти-AChR (+)	Анти-AChR (+)	Анти-AChR (+)

В нашей работе отмечено повышение количества сопутствующей соматической патологии (сердечно-сосудистые, бронхолегочные заболевания) и патологии опорно-двигательного аппарата у лиц пожилого возраста, что снижает диагностическую значимость отдельных клинических симптомов в практике врача и приводит к наслоению одних признаков на другие, затрудняя своевременную диагностику болезни.

Влияние пандемии COVID-19 на когорту пациентов с миастенией в Карагандинской области. В период пандемии COVID-19 всё чаще стали появляться сообщения о возникновении различных аутоиммунных заболеваний у пациентов после перенесённой вирусной инфекции, в том числе миастении. Согласно исследованиям, появление первых симптомов миастении после COVID-19 возможно через 10 дней – 8 недель [12]. Из 98 пациентов на момент исследования коронавирусной инфекцией различной степени тяжести переболели 24. У 3 человек дебют миастении зарегистрирован в различные (и более поздние) сроки в анамнезе – от 3 месяцев до 2 лет (табл. 4). Возникновение миастении не зависело от тяжести течения COVID-19.

COVID-19 был установлен у 21 пациента во время верифицированного диагноза миастении (все пациенты состояли на учёте с генерализованной формой заболевания). 12 случаев с лёгкой степенью тяжести COVID-19 получали амбулаторное лечение, 8 случаев средней и 1 пациент тяжелой степенью тяжести находились на стационарном лечении. Все пациенты вне зависимости от степени тяжести вирусного заболевания отмечали ухудшение состояния в виде нарастания общей слабости, утомляемости. Один пациент через 6 месяцев после перенесенной

COVID-19 вновь отмечал усиление слабости в конечностях, а также нарастание бульбарной симптоматики.

Длительность заболевания.

По продолжительности заболевания с момента выявления среди пациентов было обнаружено следующее соотношение: от 6 мес до 4 лет (n=47), от 4-10 лет (n=30), более 10 лет (n=21). Проведена корреляция с пациентами г. Ростов-на-Дону [13] (табл. 4).

Таблица 4

Сравнение длительности заболевания в Карагандинской области, в Ростове-на-Дону

Период	Карагандинская область	Ростов-на-Дону
От 6 мес до 4 лет	47	45
От 4 до 10 лет	30	21
Более 10 лет	21	33

Число пациентов со стажем заболевания от 6 месяцев до 4 лет примерно одинаково как в Карагандинской области, так и в Ростове-на-Дону. Несколько больше пациентов с продолжительностью заболевания от 4 до 10 лет в Карагандинской области, в Ростове-на-Дону преобладают пациенты, болеющие более 10 лет.

Иммунологические данные.

Причиной миастении являются аутоиммунные нарушения. Патогномонично выявление определенных антител к различным тканям. Антитела к рецептору ацетилхолина положительны у 90% пациентов с МГ. Разрушается постсинаптическая мембрана, так как аутоиммунный ответ направлен на ацетилхолиновые рецепторы [14].

В ходе исследования повышение антител к АХР было выявлено у 55% участников. У 98 исследованных пациентов были взяты

анализы на определение АТ к АХР, ввиду чего поделены на группы: в норме (n=16), показатели повышены (n=55), не было данных у (n=27).

Повышение концентрации антител к АХР определяется в сыворотке крови у 80–85% больных миастенией, что позволило использовать этот показатель в качестве важного диагностического критерия и привело к выделению серопозитивной и серонегативной миастении [15].

Отсутствие антител к АХР, выявляемых при иммунопреципитации, свидетельствует о сложности патогенеза миастении. Эти «анти-тело-отрицательные» формы отличаются от серопозитивных форм, которые имеют высокую частоту чистого поражения глаз, и от инфантильных форм, при которых регрессирует тимус. «Антител-отрицательная» миастения гравис может быть опосредована антителами, направленными против замыкательной пластинки [16]. Анти-AChR обнаружены у всех пациентов, связанных с анти-титином и -RyR1 у пациентов с тимомой [17].

Формы миастении

Выделяют несколько форм миастении: миастенические эпизоды, миастеническое состояние, прогрессирующая форма, злокачественная форма [18]. Среди исследованных пациентов злокачественная форма миастении зарегистрирована у 1 пациента, 60% составили пациенты с миастеническим состоянием, миастенические эпизоды зафиксированы у 10% больных, прогрессирующая форма у 16% исследуемых. По локализации выделяют ограниченные и генерализованные процессы. Среди исследованных 98 пациентов локальный процесс отмечается у 18% пациентов, генерализованный процесс составил 82%.

Слабость экстраокулярных мышц присутствует у 90% больных миастенией. В то время как анти-AChR обнаруживаются у большинства пациентов с генерализованной миастенией, у пациентов с глазной миастенией эти антитела практически не определяются. С другой стороны, эпидемиологические, клинические и иммуносерологические исследования показывают, что глазная миастения и генерализованная миастения представляют собой два отдельных заболевания. Обе формы миастении могут быть связаны с

другими аутоиммунными нарушениями с поражением глаз, например, такими как офтальмопатия аутоиммунного тиреоидита [19].

У исследованных пациентов только у одного с глазной формой миастении АТ к АХР были в пределах референсных значений, то есть необходим дополнительный дифференциальный диагноз с целью верификации этиологии данной офтальмопатии, у другого пациента напротив при наличии глазной формы миастении АТ к АХР были повышены. Остальные лица с нормальным уровнем АТ к АХР наблюдаются с генерализованной формой миастении.

Глазная форма миастении представляет собой вариант заболевания, который ограничивается глазными мышцами, но со временем часто становится генерализованной [20].

У большинства больных с МГ впервые проявляются глазные симптомы. Из них от 12 до 80% разовьется генерализованное заболевание, причем примерно в 90% случаев это происходит в течение 2-3 лет после постановки диагноза [21]. Большую часть пациентов составляют именно лица с генерализованной формой миастенией – 79%.

Для всех форм МГ заболеваемость глазной формой составляет от 0,04 до 5 на 100000 в год, а предполагаемая распространенность составляет от 0,5 до 12,5 на 100000 в год [22].

При оценке локализации первых симптомов миастении в дебюте заболевания, в сочетании или изолированно у 68 (87,1%) пациентов отмечались «глазные» симптомы в виде различных глазодвигательных нарушений и птоза. Для 16 (21,8%) пациентов первыми симптомами болезни стали бульбарные симптомы в виде дисфонии и дисфагии. Мышечное утомление в скелетной мускулатуре преимущественно в руках, мышцах шеи и нижних конечностях отмечались в дебюте миастении у 8 (10,2%) пациентов [6].

При сравнительном сопоставлении локализации и скорости развития симптомов в дебюте заболевания выявлено, что для больных с острым началом характерны в равной мере глазные и бульбарные симптомы по 45,5%. Наибольшее же количество первичных скелетно-мышечных расстройств –

17,8% отмечается у больных с хроническим дебютом миастении. Глазодвигательные нарушения и птоз развиваются примерно с одинаковой частотой как при подостром, так и при хроническом начале заболевания [23].

У 98 больных в дебюте отмечались следующие формы: бульбарная – 9%, глазная форма – 38%, краниальная форма – 5%, скелетная – 8%, генерализованная – 38%.

ЭНМГ. Обязательным для выявления нарушения нервно-мышечной передачи является проведение электронейромиографического исследования. Всем 98 пациентам с целью верификации диагноза проводилась электронейромиография; патогномичным для миастении является регистрация декремента амплитуды М-ответа более 10% при повторяющейся ритмической стимуляции нерва частотами 3 и 50 импульса в секунду.

Проведение КТ средостения (выявленное наличие тимомы, гиперплазии вилочковой железы) у больных с миастенией.

Отличительные черты миастении в сравнении с другими аутоиммунными заболеваниями нервной системы – это связь с вилочковой железой. Считается, что тимус играет роль в патогенезе миастении. Большинство пациентов с миастенией гравис и аутоантителами к АХР имеют аномалии тимуса. На сегодняшний день выделяют несколько значимых клинически форм патологии тимуса при миастении: тимома, гиперплазия и атрофия тимуса. Среди которых выявляют гиперплазию в 60-70% и тимому в 10-15% случаев [24, 25]. Пациентам с миастенией гравис, которым планируется оперативное вмешательство, необходимо проводить компьютерную томографию грудной клетки с контрастным усилением. Если миастения сопровождается тимомой, томография необходима для оценки массы переднего средостения и выявления возможных сосудистых инвазий.

Среди 98 пациентов с целью уточнения состояния вилочковой железы было проведено КТ органов грудной клетки и переднего средостения у 85 человек. Данные о наличии тимомы подтверждены у 23 (27%), гиперплазия вилочковой железы выявлена у 3 (4%), персистирующая вилочковая железа обнаружена у 7 (8%) пациентов. Тимома не обнаружена у 52 человек, что составляет 61% от всех обследованных пациентов.

Консультация торакального хирурга, оперативное вмешательство и его эффективность.

На решение о тимэктомии влияют пол, возраст пациента, наличие тимомы, тяжесть миастении, наличие антител к АХР или антител к MuSK, формирование серонегативной миастении [26].

Все наши пациенты с выявленной тимомой и гиперплазией вилочковой железы были проконсультированы торакальным хирургом. У 2 пациентов выявлен рецидив заболевания после оперативного вмешательства, в связи с чем, проведена повторная операция. Согласно исследованиям, клинический эффект тимэктомии обычно проявляется ретроспективно через несколько лет у части больных [27]. У 6 оперированных пациентов положительный эффект от проведенной терапии наблюдался в течение первых нескольких лет, однако спустя 3 года отмечалось ухудшение состояния в виде нарастания симптоматики. У 1 пациента наблюдалось ухудшение состояния через 2 года после оперативного вмешательства ввиду отмены препаратов.

Недавнее проспективное рандомизированное исследование с участием больных с генерализованной миастенией показало, что у лиц моложе 60 лет и с течением заболевания продолжительностью менее 3-5 лет может быть эффективна тимэктомия даже при отсутствии аномалии тимуса. У пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с миастенией без тимомы был продемонстрирован положительный эффект тимэктомии, в котором одна группа пациентов получала лечение преднизолоном с выполненной тимэктомией, в сравнении со второй группой, получавшей лечение монотерапией преднизолона [28] и его продлением на 2 года [29]. В результате был подтвержден положительный эффект тимэктомии на клиническое состояние пациентов с генерализованной миастенией гравис без тимомы. Такое преимущество было также недавно показано и у пожилых пациентов (старше 50 лет) с генерализованной миастенией без тимомы [30].

Полная ремиссия описывается в 10–20% случаев через 5 лет по сравнению с 30–60% при миастении без тимомы. Таким образом, тимома является плохим прогностическим

фактором из-за меньшего ответа на лечение и большей тяжести симптомов у пациентов [31-35].

Роль тимэктомии у пациентов с двойной серонегативной МГ ещё не до конца изучена. Однако большинство клиник рекомендуют в этих случаях тимэктомию. G.R. Guillermo и соавт. [36] сообщили, что в ретроспективном когортном исследовании случаи с положительным и отрицательным ответом на антитела к AChR имеют одинаковую частоту ответа в течение как минимум 3 лет наблюдения.

Существующие результаты в литературе не подтверждают пользу тимэктомии при миастении, связанной с антителами MuSK [37]. J.T. Gupthill и соавт. [38] сравнили послеоперационный статус 110 пациентов с MuSK-позитивной МГ, из которых 40 паци-

ентов перенесли тимэктомию, с ней оперированными 70 пациентами из их серии. В данном исследовании не исключалась возможная польза от тимэктомии, однако многие клиники у MuSK-положительных пациентов без тимома не рекомендуют тимэктомию. Медикаментозное лечение должно быть первым выбором в этих случаях.

Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что в целом тимэктомию не следует рекомендовать при МГ, связанной с антителами к MuSK. Однако, поскольку сообщалось, что у немногих пациентов с положительными антителами к MuSK наблюдается явное улучшение после тимэктомии, её можно рассматривать в единичных случаях с плохим контролем заболевания в других отношениях [39, 40].

Таблица 5

Распределение клинических, иммунологических и инструментальных характеристик миастении в зависимости от возраста дебюта заболевания в Центральном Казахстане

Показатель	1 группа (0-17 лет)	2 группа (18-39 лет)	3 группа (40-59 лет)	4 группа (60 лет и >)
Количество пациентов, n (%)	6 (6)	45 (46)	32 (33)	15 (15)
Пол, n (%)				
– женский	5 (5)	34 (35)	20 (20)	8 (8)
– мужской	1 (1)	11 (11)	12 (12)	7 (7)
Форма в дебюте, n (%)				
– глазная	1 (1)	14 (14)	15 (15)	8 (8)
– бульбарная	–	5 (5)	3 (3)	1 (1)
– краниальная	–	2 (2)	3 (3)	–
– скелетная	3 (3)	4 (4)	1 (1)	–
– генерализованная	2 (2)	20 (20)	10 (10)	6 (6)
Характер течения, n (%)				
– миастенические эпизоды	–	6 (6)	3 (3)	3 (3)
– миастеническое состояние	5 (5)	30 (31)	21 (21)	11 (11)
– прогрессирующая форма	2 (2)	8 (8)	6 (6)	1 (1)
– злокачественная форма	–	–	1 (1)	–
Антитела, n (%)				
Положительные	5 (4)	38 (26)	24 (16)	12 (9)
Серонегативные	1 (1)	4 (5)	7 (8)	2 (2)
Данные КТ ОГК, n (%)				
– тимома	1 (1)	14 (16)	5 (6)	3 (4)
– персистирующая вилочковая железа	–	6 (7)	1 (1)	–
– гиперплазия вилочковой железы	–	3(4)	–	–
– тимома нет	4 (5)	14 (16)	23 (27)	11 (13)

Некоторые авторы утверждают, что клинический ответ на тимэктомия проявляется лучше на ранней стадии заболевания. Это связано с лучшими показателями ремиссии при тимэктомии на ранней стадии, чем при поздней. Кроме того, частота ремиссий выше на ранних стадиях заболевания [25, 27]. Хотя ранняя тимэктомия не имеет доказанной пользы, в основном её рекомендуется выполнять в течение первых 3 лет заболевания [37, 41].

Кризовое течение и декомпенсация состояния у пациентов с миастенией

Все пациенты, имеющие в анамнезе кризовое течение, были поделены на 3 группы. 1 группа (n=13), у которых наблюдался миастенический криз, 2 группа, состоящая из 2 пациентов, которые в анамнезе имели холинергический криз, и 3 группа – смешанный криз (миастенический, холинергический) – 2 больных.

У 15-25% больных миастенический криз, обычно с выраженной дыхательной недостаточностью, возникает в течение первых 3-х лет. С годами миастенические жалобы уменьшаются, но заболевание характеризуется колебаниями ремиссий и рецидивов [42].

Обобщая вышеуказанные данные (гендерные различия, форму заболевания, данные серологических и инструментальных исследований), выявлено следующее распределение пациентов согласно дебюту заболевания (табл. 5).

Как было указано ранее, наибольшее количество пациентов представлено в возрастной группе от 18 до 39 лет (n=45), в которой лица женского пола преобладают в 3 раза (34:11), однако имеется тенденция к равномерному распределению возраста дебюта миастении в группе лиц пожилого возраста (8 женщин, 7 мужчин). В дебюте заболевания у пациентов выявлена одинаковая частота встречаемости глазной и генерализованной формы, реже начало миастении проявляется в виде бульбарной, краниальной, скелетной форм. Во всех возрастных группах преобладает характер течения заболевания в виде миастенического состояния. Соотношение серонегативной, серопозитивной формы миастении составляет 1:4. Среди всех групп на компьютерной томографии органов грудной

клетки и средостения преобладает наличие тимомы, гиперплазии и персистирующей вилочковой железы в возрастной категории от 18 до 39 лет.

Приём АХЭ-препаратов, степень компенсации двигательных нарушений (полная; достаточная; недостаточная (плохая), неполная компенсация)

Все пациенты были распределены на 5 групп, в зависимости от степени компенсации двигательных нарушений на фоне приема антихолинэстеразных препаратов (АХЭ-препаратов, пиридостигмина бромид): 1 группа с полной компенсацией – 4% больных; 2 группа (достаточная компенсация) – 9%; 3 группа (недостаточная (плохая) компенсация) – 31%; 4 группа (неполная компенсация) – 35%; 5 группа – 16% пациентов, у которых невозможно было оценить степень компенсации ввиду различных факторов. От оставшихся 3% больных нет данных по поводу приема терапии пиридостигмина бромидом.

Ингибиторы холинэстеразы, такие как пиридостигмина бромид (калимин), остаются препаратами первой линии для облегчения симптомов миастении [43, 44]. У обследованных нами 98 больных нет данных о приеме АХЭ-препаратов только у 3%, остальные пациенты принимают пиридостигмина бромид как препарат первой линии терапии.

Высокие дозы пероральных кортикостероидов, назначаемые в течение нескольких месяцев, а затем низкие дозы, часто в течение многих лет, являются иммунотерапией первой линии, рекомендуемой для пациентов, которые испытывают функционально ограничивающую глазную или генерализованную слабость и не могут быть адекватно улучшены ингибиторами АХЭ [45, 46, 47, 48].

Кортикостероиды являются наиболее эффективным средством для лечения миастении, но их применение скомпрометировано многочисленными побочными эффектами. Оптимальная дозировка кортикостероидов неизвестна, и мнения экспертов и исследования значительно различаются [49]. В международных согласованных рекомендациях предусмотрены варианты, которые либо начинаются с высокой дозы, либо с низкой дозы и постепенно увеличиваются до высо-

кой [24]. Кроме того, возможно, до 30% пациентов плохо реагируют на кортикостероиды из-за отсутствия улучшения или непереносимости [50, 51, 52]. Устойчивость к лечению, вероятно, больше зависит от индивидуальных различий в реакции на кортикостероиды, чем от тяжести заболевания [51, 52, 53, 54] и от сопутствующей патологии.

В ретроспективных исследованиях было показано, что глюкокортикостероиды (ГКС), такие как преднизон, преднизолон и метилпреднизолон, улучшают клинические симптомы в течение от нескольких недель до месяцев (обычно в течение 4–8 недель) примерно у 70–80% пациентов [37, 47, 55].

М. Venatar и соавт. сообщают о рандомизированном исследовании пациентов с глазной формой миастении, получавших одновременно пиридостигмина бромид и преднизолон, в котором были получены данные, что пиридостигмин сам по себе не может вызвать ремиссию заболевания [56].

Среди наших пациентов, проживающих в Карагандинской области, гормональную терапию (метипред, преднизолон) получали 53 пациента, из них 8 человек – преднизолон в таблетированной форме, 45 пациентов – метилпреднизолон. Оставшиеся 45 больных лечение ГКС не принимали.

Лечение преднизолоном приводило к значительному уменьшению мышечной утомляемости в течение двух-трех недель в ретроспективных исследованиях МГ [55, 57], а в Кокрейновском обзоре указывается на значительное краткосрочное улучшение миастении гравис при применении кортикостероидов [47]. Заметное улучшение или ремиссия были достигнуты у 80% пациентов с миастенией в одной большой серии со средним временем до заметного улучшения 3,1 месяца и средним временем до максимального улучшения между пятью и шестью месяцами [55]. Наиболее надёжные клинические ответы на кортикостероиды проявляются при ежедневном приеме высоких доз, которые постепенно снижаются.

Наиболее часто используемая иммуносупрессивная нестероидная терапия при миастении включает: азатиоприн (AZA), микофенолатамофетил (MMF), метотрексат (MTX), циклоспорин (CsA) и такролимус (TAC). Многие центры применяют цик-

лофосфамид (CYC) при тяжёлых формах (класс IV, основание МГ по американской классификации) [58] и ритуксимаб (RTX) в рефрактерных случаях или при миастении, связанной с мышечно-специфическими антителами к рецепторной тирозинкиназе (MuSK) [59, 60].

В группе наших пациентов в Карагандинской области с миастенией гравис цитостатическую терапию получал 1 пациент (азатиоприн) и 1 пациент – иммуноглобулин G (Октагам).

Выводы

1. Среди исследованных 98 пациентов с миастенией выявлено преобладание лиц женского пола более чем в два раза (мужчин 31,6%, женщин 68,4%). Соотношение мужчин и женщин составило 1:2,2. Не отмечен бимодальный характер дебюта заболевания, выявленный во многих исследованиях (нет преобладания лиц мужского пола в старшей возрастной группе), однако имеется тенденция к равномерному распределению у лиц пожилого возраста (8 женщин и 7 мужчин). Во всех возрастных группах преобладают лица женского пола. Дебют заболевания максимально отмечен в возрастной группе от 18 до 39 лет (n=45), в отличие от исследований других стран, в которых возраст начала заболевания у обоих полов увеличивается с возрастом, достигнув максимума между 60–80 годами. В возрастной группе «60 лет и старше» представлено лишь 15% всех пациентов.

2. Миастении чаще сопутствовали заболевания сердечно-сосудистой системы (35%), из которых преобладала гипертоническая болезнь, эндокринологические заболевания с преобладанием сахарного диабета 2 типа (17 пациентов). Наиболее связанная патология с миастенией гравис – аутоиммунный тиреоидит – зафиксирован у 8 пациентов (7 женщин и 1 мужчина). Из аутоиммунных ревматологических заболеваний двое пациентов страдают геморрагическим васкулитом (1 женщина, 1 мужчина). Не зарегистрированы такие аутоиммунные заболевания, связанные с миастенией, как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, саркоидоз, полимиозит, болезнь Шегрена, язвенный колит. Отмечено повышение количества сопутствующей соматической патологии у лиц

пожилого возраста, что определяется в первую очередь возрастными инволютивными особенностями организма.

3. Согласно мировой статистике миастения чаще дебютирует в виде глазных, бульбарных симптомов, реже в виде скелетно-мышечных расстройств. Но со временем локальная форма преобразуется в генерализованную, что вероятно объясняет преобладание в численном соотношении именно генерализованной формы. У пациентов Карагандинской области в дебюте заболевания глазная и генерализованная формы представлены в равном соотношении.

4. Среди исследованных пациентов наибольшее число составили больные, продолжительность заболевания которых была от 6 месяцев до 4 лет. Титр антител различен у пациентов с глазной формой миастении: могут быть как в пределах референсных значений, так и повышены, в то время как в дру-

гих странах отмечено, что при глазной форме миастении антитела практически не определяются.

5. В исследуемой группе при проведении компьютерной томографии грудной клетки и переднего средостения тимомы была выявлена у 23 пациентов, персистирующая вилочковая железа – у 7, гиперплазия вилочковой железы выявлена у 3. У 52 человек данные за тимому не обнаружены. Прогноз у пациентов с тимомой продолжает ухудшаться в длительный срок, даже после удаления тимомы.

6. В сравнении с международными стандартами пациенты в Карагандинской области получают терапию пиридостигмина бромидом, глюкокортикостероидами, цитостатическую терапию получает 1 пациент, иммуноглобулин G получает 1 пациент, моноклональные антитела ни один из исследованных нами пациентов не получал.

Литература:

- Hellmann M.A., Mosberg-Galili R., Steiner I. Myasthenia gravis in the elderly. *J Neurol Sci.* 2013 Feb 15; 325 (1-2): 1-5.
- McGrogan A., Sneddon S., de Vries C.S. The incidence of myasthenia gravis: a systematic literature review. *Neuroepidemiology.* 2010; 34 (3): 171-183.
- Fang W., Li Y., Mo R., Wang J. Hospital and healthcare insurance system record-based epidemiological study of myasthenia gravis in southern and northern China. *Neurol Sci.* 2020 May; 41 (5): 1211-1223.
- Aragonès J.M., Bolibar I., Bonfill X. Myasthenia gravis: a higher than expected incidence in the elderly. *Neurology.* 2003 Mar 25; 60 (6): 1024-1026.
- Bubuioc A.M., Kudebayeva A., Turuspekova S. The epidemiology of myasthenia gravis. *J Med Life.* 2021 Jan-Mar; 14 (1): 7-16.
- Nair A.G., Patil-Chhablani P., Venkatramani D.V., Gandhi R.A. Ocular myasthenia gravis: a review. *Indian J Ophthalmol.* 2014 Oct; 62 (10): 985-991.
- Juel V.C., Massey J.M. Myasthenia gravis. *Orphanet J Rare Dis.* 2007 Nov 6; 2: 44.
- Lin C.W., Chen T.C., Jou J.R., Woung L.C. Update on ocular myasthenia gravis in Taiwan. *Taiwan J Ophthalmol.* 2018 Apr-Jun; 8 (2): 67-73.
- Thanvi B.R., Lo T.C. Update on myasthenia gravis. *Postgrad Med J.* 2004 Dec; 80 (950): 690-700.
- Кальбус А.И. Коморбидные состояния у больных миастенией. Актуальні проблеми с учасної медицини. *Вісник української медичної стоматологічної академії.* 2019; 1 (65).
- Lopomo A., Berrih-Aknin S. Autoimmune Thyroiditis and myasthenia gravis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017 Jul 13; 8: 169.
- Григолашвили М.А., Муратбекова Ш.С., Бейсембаева М.Б. и др. Новые случаи миастении гравис после перенесенной COVID-19: описание клинического слу-
чая. *Современные проблемы науки и образования.* 2022; 3: 40-55. DOI: 10.17513/spno.31777
- Дрозд О.А. Изменение клинических и иммунологических характеристик у больных с генерализованной формой миастении на фоне применения плазмафереза и озонотерапии, кандидатская диссертация. Москва, 2019, 168 с.
- Ergüven S. Myasthenia gravis veotoimmunité. *Mikrobiyol Bul.* 1986 Apr; 20 (2): 105-108.
- Dedaev S.I. Antibodies to autoantigen targets in myasthenia and their value in clinical practice. *Neuromuscular Diseases. Moscow Myasthenia Center.* 2014; (2): 6-15
- Eymard B., Chillet P. Myasthénie autoimmune: données physiopathology quesré centes [Autoimmune myasthenia: recent physiopathological data]. *Presse Med. French.* 1997 May 31; 26 (18): 872-879.
- Garibaldi M., Fionda L., Vanoli F., Leonardi L., Loreti S., Bucci E. Muscle involvement in myasthenia gravis: expanding the clinical spectrum of myasthenia-myositis association from a large cohort of patients. *Autoimmun Rev.* 2020 Apr; 19 (4): 102498.
- РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК). Версия: Клинические протоколы МЗ РК – 2016. Категории МКБ: Myastheniagravis и другие нарушения нервно-мышечного синапса (G70).
- Bogdan I., Crisanda V. Ophthalmoplegia pseudo-internucleară din miastenia gravis [Pseudo-internuclear ophthalmoplegia in myasthenia gravis]. *Oftalmologia. Romanian.* 2011; 55 (3): 70-73.
- Fortin E., Cestari D.M., Weinberg D.H. Ocular myasthenia gravis: an update on diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018 Nov; 29 (6): 477-484.
- Hehir M.K., Silvestri N.J. Generalized myasthenia gravis: classification, clinical presentation, natural history, and epidemiology. *Neurol Clin.* 2018 May; 36 (2): 253-260.
- Vaphiades M.S., Bhatti M.T., Lesser R.L. Ocular myasthenia gravis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012 Nov; 23 (6): 537-542.

23. Smith S.V., Lee A.G. Update on ocular myasthenia gravis. *Neurol Clin.* 2017 Feb; 35 (1): 115-123.
24. Sanders D.B., Wolfe G.I., Benatar M., Evoli A., Gilhus N.E. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. *Neurology.* 2016 Jul 26; 87 (4): 419-425.
25. Silvestri N.J., Wolfe G.I. Myasthenia gravis. *Semin Neurol.* 2012 Jul; 32 (3): 215-226.
26. Hess N.R., Sarkaria I.S., Pennathur A., Levy R.M., Christie N.A., Luketich J.D. Minimally invasive versus open thymectomy: a systematic review of surgical techniques, patient demographics, and perioperative outcomes. *Ann Cardiothorac Surg.* 2016 Jan; 5 (1): 1-9.
27. Gronseth G.S., Barohn R.J. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2000 Jul 12; 55 (1): 7-15.
28. Wolfe G.I., Kaminski H.J., Aban I.B., Minisman G., Kuo H.C., Marx A., Ströbel P. MGTX Study Group. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. *N Engl J Med.* 2016 Aug 11; 375 (6): 511-522.
29. Wolfe G.I., Kaminski H.J., Aban I.B., Minisman G., Kuo H.C., Marx A. MGTX Study Group. Long-term effect of thymectomy plus prednisone versus prednisone alone in patients with non-thymomatous myasthenia gravis: 2-year extension of the MGTX randomised trial. *Lancet Neurol.* 2019 Mar; 18 (3): 259-268.
30. Kim S.W., Choi Y.C., Kim S.M., Shim H.S., Shin H.Y. Effect of thymectomy in elderly patients with non-thymomatous generalized myasthenia gravis. *J Neurol.* 2019 Apr; 266 (4): 960-968.
31. Vachlas K., Zisis C., Rontogianni D., Tavernarakis A. Thymoma and myasthenia gravis: clinical aspects and prognosis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2012 Feb; 20 (1): 48-52.
32. Maggi G., Casadio C., Cavallo A., Cianci R. Thymectomy in myasthenia gravis. Results of 662 cases operated upon in 15 years. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1989; 3 (6): 504-509.
33. Lucchi M., Ricciardi R., Melfi F., Duranti L. Association of thymoma and myasthenia gravis: oncological and neurological results of the surgical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009 May; 35 (5): 812-816.
34. Ito S., Fujita Y., Sasano H., Sobue K. Latent myasthenia gravis revealed by protracted postoperative effect of non-depolarizing neuromuscular blockade. *J Anesth.* 2012 Dec; 26 (6): 953-954.
35. Evoli A., Iorio R., Bartoccioni E. Overcoming challenges in the diagnosis and treatment of myasthenia gravis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016; 12 (2): 157-168.
36. Guillermo G.R., Téllez-Zenteno J.F., Weder-Cisneros N., Mimenza A. Response of thymectomy: clinical and pathological characteristics among seronegative and seropositive myasthenia gravis patients. *Acta Neurol Scand.* 2004 Mar; 109 (3): 217-221.
37. Skeie G.O., Apostolski S., Evoli A., Gilhus N.E., Illa I., Harms L. European Federation of Neurological Societies. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol.* 2010 Jul; 17 (7): 893-902.
38. Guptill J.T., Sanders D.B., Evoli A. Anti-MuSK antibody myasthenia gravis: clinical findings and response to treatment in two large cohorts. *Muscle Nerve.* 2011 Jul; 44 (1): 36-40.
39. Evoli A., Tonali P.A., Padua L., Monaco M.L., Scuderi F. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain.* 2003 Oct; 126 (Pt 10): 2304-2311.
40. Sanders D.B., El-Salem K., Massey J.M., McConville J., Vincent A. Clinical aspects of MuSK antibody positive seronegative MG. *Neurology.* 2003 Jun 24; 60 (12): 1978-80.
41. Kumar V., Kaminski H.J. Treatment of myasthenia gravis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2011 Feb; 11 (1): 89-96.
42. Meriggioli Matthew N. Myasthenia gravis: immunopathogenesis, diagnosis, and management. *Lifelong Learning in Neurology.* 2009; 15: 35-62.
43. Haines S.R., Thurtell M.J. Treatment of ocular myasthenia gravis. *Curr Treat Options Neurol.* 2012 Feb; 14 (1): 103-112.
44. Kerty E., Elsaï A., Argov Z., Evoli A., Gilhus N.E. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia. *Eur J Neurol.* 2014 May; 21 (5): 687-693.
45. Bedlack R.S., Sanders D.B. Steroid treatment for myasthenia gravis: steroids have an important role. *Muscle Nerve.* 2002 Jan; 25 (1): 117-121.
46. Rivner M.H. Steroid treatment for myasthenia gravis: steroids are overutilized. *Muscle Nerve.* 2002 Jan; 25 (1): 115-117.
47. Schneider-Gold C., Gajdos P., Toyka K.V., Hohlfeld R.R. Corticosteroids for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Apr 18; 2005 (2): CD002828.
48. Hoffmann S., Kohler S., Ziegler A., Meisel A. Glucocorticoids in myasthenia gravis - if, when, how, and how much? *Acta Neurol Scand.* 2014 Oct; 130 (4): 211-221.
49. Gilhus N.E. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med.* 2016 Dec 29; 375 (26): 2570-2581.
50. Evoli A., Batocchi A.P., Palmisani M.T., et al. Long-term results of corticosteroid therapy in patients with myasthenia gravis. *Eur Neurol.* 1992; 32: 37-43
51. Xie Y., Li H.F., Sun L., Kusner L.L., Wang S. The role of osteopontin and its gene on glucocorticoid response in myasthenia gravis. *Front Neurol.* 2017 May 31; 8: 230.
52. Xie Y., Meng Y., Li H.F., Hong Y., Sun L. GR gene polymorphism is associated with inter-subject variability in response to glucocorticoids in patients with myasthenia gravis. *Eur J Neurol.* 2016 Aug; 23 (8): 1372-1379.
53. Imai T., Suzuki S., Tsuda E., Nagane Y., Murai H. Oral corticosteroid therapy and present disease status in myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2015 May; 51 (5): 692-696.
54. Quax R.A., Manenschijn L., Koper J.W., Hazes J.M. Glucocorticoid sensitivity in health and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2013 Nov; 9 (11): 670-686.
55. Pascuzzi R.M., Coslett H.B., Johns T.R. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis: report of 116 patients. *Ann Neurol.* 1984 Mar; 15 (3): 291-298.
56. Benatar M., McDermott M.P., Sanders D.B., Wolfe G.I., Barohn R.J. Muscle Study Group (MSG). Efficacy of prednisone for the treatment of ocular myasthenia (EPITOME): A randomized, controlled trial. *Muscle Nerve.* 2016 Mar; 53 (3): 363-369.
57. Johns T.R. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci.* 1987; 505: 568-583.
58. Jaretzki A. 3rd, Barohn R.J., Ernstoff R.M., Kaminski H.J., Keeseey J.C. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task force of the medical scientific advisory board of the myasthenia gravis

- foundation of America. *Neurology*. 2000 Jul 12; 55 (1): 16-23.
59. Beecher G., Anderson D., Siddiqi Z.A. Rituximab in refractory myasthenia gravis: Extended prospective study results. *Muscle Nerve*. 2018 Sep; 58 (3): 452-455.
60. Hehir M.K., Hobson-Webb L.D., Benatar M., Barnett C. Rituximab as treatment for anti-MuSK myasthenia gravis: Multicenter blinded prospective review. *Neurology*. 2017 Sep 5; 89 (10): 1069-1077.

ANALYSIS OF INCIDENCE OF VERIFIED CASES OF MYASTHENIA IN CENTRAL KAZAKHSTAN

M.A. Grigolashvili, N.A. Evstaph'yeva, S.S. Muratbekova,
M.B. Beysembaeva, A.A. Seryogina, Y.A. Prihodchenko,
D.H. Nassyrova

Karaganda Medical University,
Karaganda, Kazakhstan

Abstract:

Myasthenia gravis is a chronic autoimmune disease that manifests itself as a syndrome of pathological muscle fatigue. Epidemiological studies show a change in the course of the disease due to the COVID-19 pandemic. The aim of the study is to analyze the characteristics of the cohort of patients with myasthenia gravis in Central Kazakhstan. A retrospective analysis of case histories of 98 patients with myasthenia gravis treated from January 2020 to December 2022 in the neurological departments of Karaganda region (Central Kazakhstan) was carried out. The ratio of men and women was 1:2.2. 46% of patients had onset of the disease aged 18 to 39 years. In the debut of disease, the ocular and generalized forms are presented in an equal ratio. Comorbidity prevails in the elderly. CT-signs of thymoma were detected in 23% of patients. The issue of the effectiveness of drug treatment in patients with myasthenia gravis was discussed separately, as well as the comparison of the received drug therapy in the Karaganda region with therapy abroad.

Keywords: myasthenia gravis, neuromuscular disease, epidemiology, COVID-19

Вклад авторов:

M.A. Григолашвили: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;
N.A. Евстафьева: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание и редактирование текста рукописи;
Ш.С. Муратбекова: анализ полученных данных, написание и редактирование текста рукописи;
M.B. Бейсембаева: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;
A.A. Серёгина: анализ полученных данных;
Ю.А. Приходченко: анализ полученных данных;
Д.Х. Насырова: анализ полученных данных.

Authors' contributions:

M.A. Grigolashvili: study design development, analysis of the obtained data, writing and editing the text of the manuscript;
N.A. Evstaph'yeva: study design development, analysis of the obtained data, writing and editing the text of the manuscript;
S.S. Muratbekova: analysis of the obtained data, writing and editing the text of the manuscript;
M.B. Beysembaeva: study design development, analysis of the obtained data, writing and editing the text of the manuscript;
A.A. Seryogina: analysis of the obtained data;
Y.A. Prihodchenko: analysis of the obtained data;
D.H. Nassyrova: analysis of the obtained data.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 29.04.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 20.05.2023.

Для цитирования: Григолашвили М.А., Евстафьева Н.А., Муратбекова Ш.С., Бейсембаева М.Б., Серёгина А.А., Приходченко Ю.А., Насырова Д.Х. Анализ заболеваемости верифицированных случаев миастении в Центральном Казахстане. *Академический журнал Западной Сибири*. 2023; 19 (2): 10-21.
DOI: 10.32878/sibir.23-19-02(99)-10-21

For citation: Grigolashvili M.A., Evstaph'yeva N.A., Muratbekova S.S., Beysembaeva M.B., Seryogina A.A., Prihodchenko Y.A., Nassyrova D.H. Analysis of incidence of verified cases of myasthenia in Central Kazakhstan. *Academic Journal of West Siberia*. 2023; 19 (2): 10-21. (In Russ)
DOI: 10.32878/sibir.23-19-02(99)-10-21