

DOI 10.31718/2077-1096.19.1.17
УДК 616.74+616.8]009.17-06-036-07

Кальбус О. І.

КОМОРБІДНІ СТАНИ У ХВОРИХ НА МІАСТЕНІЮ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Мета роботи - вивчити коморбідні стани у хворих на міастенію. Матеріали та методи дослідження. Було проведено аналіз коморбідної патології, частоту проведення візуалізації органів переднього середостіння задля виявлення або виключення тимому та частоту проведення тимектомії у 182 дорослих, хворих на міастенію. Результати. Серед обстежених хворих жінок – 128 (70,3 %), чоловіків - 54 (29,7 %) особи, співвідношення жінок до чоловіків склало 2,37:1. Медіана віку 52,0 (34,0; 65,0) років. Встановлено, що візуалізація органів переднього середостіння була проведена лише у 27 (77,1%) хворих, тимому мали 35 (23,8%) хворих, а тимектомію проведено у 29 (19,7%) хворих. Частка виявлення тимом у загальній вибірці була більшою, ніж частка тимектомії (19,2% проти 15,9%). Це говорить про недостатній рівень надання хірургічної допомоги хворим на міастенію. На одного хворого припадає від 0 до 6 супутніх захворювань – в середньому 1,0 (0; 2,0) за медіанним значенням. Частота загальної супутньої патології серед усіх обстежених хворих складала 130,8 % (95,0 % ДІ 121,6-140,0 %) і була децю вищою при генералізованій формі міастенії (134,7 % (95,0 % ДІ 123,6-145,7 %)) порівняно з очною - 114,3 % (95,0 % ДІ 100,9-127,7 %), проте без статистично значущих розбіжностей між формами захворювання ($p > 0,05$). Серед супутніх захворювань домінували хвороби серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту та супутні аутоімунні захворювання (аутоімунний тиреоїдит). Розбіжностей за частотою супутньої патології, окрім аутоімунних захворювань, між формами, класами та підкласами міастенії не виявлено ($p > 0,05$). Частка аутоімунних захворювань серед хворих з I класом міастенії (очна форма) суттєво перевищувала відповідний рівень у хворих з генералізованою міастенією – 45,7 % порівняно з 15,0 % ($p < 0,001$). Висновок. При обстеженні хворих на міастенію доцільно проводити візуалізацію середостіння всім хворим незалежно від клінічної форми міастенії. При підборі лікування слід враховувати супутню патологію кожного окремого хворого.

Ключові слова: міастенія, коморбідність, супутня патологія, тимома, тимектомія, аутоімунна патологія, аутоімунний тиреоїдит.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи «Клініко-нейрофізіологічні особливості формування нейромедіаторних порушень в клініці нервових хвороб», № держ. реєстрації 0114U000929. Прикладна. Ініціативна.

Вступ

Міастенія – відносно нечасте аутоімунне захворювання з невизначеною етіологією, що характеризується ураженням нервово-м'язових синапсів переважно внаслідок вироблення аутоантитіл до рецепторів ацетилхоліну (AChR) або до специфічного ферменту – м'язово-специфічної тирозин-кінази (MuSK). Внаслідок цього розвивається патологічна втомлюваність та слабкість скелетної мускулатури. Мутації в білках нервово-м'язових з'єднань можуть призводити до розвитку вроджених міастенічних синдромів [2, 4, 5, 6, 12].

За даними різних досліджень, захворюваність міастенією складає від 1,7 до 10,4 випадків на 100 тис. населення в рік, а в США досягає 20 випадків на 100 тис. населення в рік. Поширеність захворювання протягом останнього десятиліття зростає, головним чином у літніх людей, незважаючи на значний прогрес у діагностиці, лікувальних підходах та покращенні прогнозу захворювання в цілому [7, 8, 9, 10, 11, 12]. Офіційних даних щодо захворюваності та поширеності міастенії в Україні на даний час немає.

У типових випадках, міастенія починається зі стомлюваності та слабкості екстраокулярної мускулатури. Пізніше (при генералізованій формі) з'являється патологічна стомлюваність та слабкість мускулатури кінцівок та/або бульбарних м'язів [2, 5, 6].

Міастенія залишається актуальною медич-

ною та соціальною проблемою не тільки через поступово зростаючу захворюваність та поширеність та значну інвалідизацію, в т.ч. серед осіб молодого, працездатного віку, але й через значний вплив на якість життя хворих [1, 3], на їх психо-емоційний стан та адаптацію [1].

Клінічні особливості перебігу міастенії, вік хворих впливають на лікувальну тактику. Значний вплив на ступінь клінічних проявів міастенії має стан тимусу. Тимоми достовірно погіршують прогноз перебігу міастенії, зменшують ефективність медикаментозної терапії. Слід зазначити, що на даний час тимектомію доцільно проводити не лише хворим з тимомою, але й без неї (хворим на генералізовану міастенію у віці до 55 років з виявленими антитілами до рецепторів ацетилхоліну). Тимектомія з приводу тимоми, так і без неї, найбільш ефективна на ранніх етапах розвитку міастенії (до 2 років від перших симптомів) [5, 6, 12].

Крім того, слід звертати увагу на супутню патологію у хворих на міастенії, адже це має значний вплив на розвиток ускладнень міастенії з одного боку, та на лікувальну тактику та прогноз перебігу захворювання в цілому – з іншого. Проте, дане питання вивчене недостатньо та потребує подальшого вивчення.

Мета роботи

Вивчення коморбідних станів у хворих на міастенію.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 182 хворих на міастенію у віці від 18 до 83 років, з них - 147 (80,8 %) пацієнти з генералізованою формою захворювання, 35 (19,2 %) – з очною, що знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні неврології №1 КЗ «Дніпропетровська обласна лікарня імені Мечникова» або зверталися амбулаторно у період з 2014 по 2017 роки.

Клініко-неврологічне обстеження включало збір скарг, анамнезу захворювання та життя, неврологічне обстеження. Для оцінки клінічної форми міастенії використовували класифікацію MGFA. Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою персонального комп'ютера з використанням програмних продуктів Microsoft Excel (Microsoft Office 2016 Professional Plus, Open License 67528927), STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA). При математичній обробці даних використовували методи параметричної та непараметричної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених хворих переважали жінки – 128 (70,3 %), чоловіки склали 54 (29,7 %) особи, співвідношення жінок до чоловіків склало 2,37:1. Медіанний вік у обстежених хворих склав 52,0 роки з інтерквартильним інтервалом (34,0; 65,0).

Проаналізовано частоту проведення візуалізації органів переднього середостіння (КТ або МРТ), частоту виявлення тимоми та проведення тимектомії у обстежених хворих з урахуванням клінічної форми та класу міастенії (за MGFA) (таблиця 1).

Частка хворих, яким в рутинній практиці було проведено КТ або МРТ органів переднього середостіння, склала 74,2% в загальній вибірці та статистично значуще не відрізнялася залежно від форми, класу або підкласу міастенії. В цілому, такий рівень проведення візуалізації є недостатнім, враховуючи значний вплив патологічних змін тимусу на розвиток міастенії.

Таблиця 1
Частота проведення візуалізації переднього середостіння, частота виявлення тимом та проведення тимектомії обстежених хворих

Характеристики	Загальна вибірка	Очна форма Клас I	Генералізована форма										p*
			Всього	II–A	II–B	Клас II	III–A	III–B	Клас III	IV–A	IV–B	Клас IV	
Загальна кількість, n (%)	182 (100)	35 (19,2)	147 (80,8)	37 (20,3)	15 (8,2)	52 (28,6)	35 (19,2)	29 (15,9)	64 (35,2)	14 (7,7)	17 (9,3)	31 (17,0)	-
КТ/МРТ тимусу, n (%)	135 (74,2)	108 (73,5)	27 (77,1)	28 (75,7)	12 (80,0)	40 (76,9)	23 (65,7)	21 (72,4)	44 (68,8)	10 (71,4)	14 (82,4)	24 (77,4)	p ₁ =0,655 p ₂ =0,678 p ₃ =0,871
Тимома, n (%)	35 (19,2)	0 (0)	35 (23,8)	13 (35,1)	2 (13,3)	15 (28,9)	6 (17,1)	7 (24,1)	13 (20,3)	5 (35,7)	2 (11,8)	7 (22,6)	p ₁ =0,003 p ₂ =0,008 p ₃ =0,006
Тимектомія, n (%)	29 (15,9)	0 (0)	29 (19,7)	12 (32,4)	1 (6,7)	13 (25,0)	5 (14,3)	5 (17,2)	10 (15,6)	4 (28,6)	2 (11,8)	6 (19,4)	p ₁ =0,009 p ₂ =0,018 p ₃ =0,009

Примітки: * – розбіжності між групами за критерієм χ^2 , в тому числі з поправкою Йейтса при значеннях показника наближених до 0: p₁ – між формами міастенії; p₂ – між класами міастенії; p₃ – між I класом міастенії та підкласами II-IV класів генералізованої форми міастенії.

Серед хворих з I класом міастенії не було таких, що мали тимому та/або тимектомію, на відміну від хворих з генералізованою міастенією. Значну частку тимом та/або тимектомією було зареєстровано у хворих II класу (28,9 % та 25,0 % відповідно). Частка тимом та тимектомією у хворих достовірно відрізнялася залежно від форми (достовірно більше у хворих з генералізованою порівняно з очною формою) міастенії (p=0,003 та p=0,009 відповідно). Частка тимом та тимектомією в анамнезі достовірно відрізнялися серед хворих різних класів генералізованої міастенії (клас II-IV (p=0,008 та p=0,018 відповідно) та їх підкласів (p=0,006 та p=0,009 відповідно), при цьому вони реєструвалися в кожному класі та підкласі генералізованої міастенії.

Привертає на себе увагу той факт, що частка виявлення тимом у загальній вибірці була більшою, ніж частка тимектомією (19,2% проти 15,9%). Те ж саме спостерігалось й при порівнянні відповідних показників окремо в кожному класі та підкласі міастенії, окрім класу IV-B, де показники співпадали. Це говорить про недоста-

тній рівень надання хірургічної допомоги хворим на міастенію не тільки в цілому, але й навіть тим, кому таке лікування абсолютно показане (хворі з тимою).

Окремо оцінювали наявність аутоімунних коморбідних станів, а саме аутоімунного тиреоїдиту, який було виявлено у 20,9% хворих загальної вибірки (таблиця 2). Частка аутоімунного тиреоїдиту у хворих з I класом міастенії (очна форма) суттєво перевищувала відповідний рівень хворих з генералізованою міастенією – 45,7 % порівняно з 15,0 % (p<0,001). Таким чином, аутоімунний тиреоїдит може бути фактором ризику міастенії, проте потребує подальшого вивчення питання щодо його впливу на ступінь тяжкості клінічних проявів міастенії.

Найбільша частка хворих, що мають у анамнезі аутоімунний тиреоїдит серед хворих з генералізованою формою спостерігається серед пацієнтів III класу (18,8 %; p=0,001 порівняно з іншими класами), а серед підкласів - в III–B підкласі (24,1 %; p=0,004 порівняно з іншими підкласами генералізованої форми I класом).

Таблиця 2
Загальна кількісна оцінка хворих на міастенію з коморбідною патологією

Характеристики	Загальна вибірка	Очна форма Клас I	Генералізована форма										p*
			Всього	II-A	II-B	Клас II	III-A	III-B	Клас III	IV-A	IV-B	Клас IV	
Загальна кількість, n (%)	182 (100)	35 (19,2)	147 (80,8)	37 (20,3)	15 (8,2)	52 (28,6)	35 (19,2)	29 (15,9)	64 (35,2)	14 (7,7)	17 (9,3)	31 (17,0)	-
Аутоімунні захворювання (автоімунний тиреоїдит), n (%)	38 (20,9)	16 (45,7)	22 (15,0)	4 (10,8)	1 (6,7)	5 (9,6)	5 (14,3)	7 (24,1)	12 (18,8)	3 (21,4)	2 (11,8)	5 (16,1)	p ₁ <0,001 p ₂ =0,001 p ₃ =0,004
Супутні захворювання, n (%)	114 (62,6)	21 (60,0)	93 (63,3)	21 (56,8)	11 (73,3)	32 (61,5)	19 (54,3)	19 (65,5)	38 (59,4)	13 (92,9)	10 (58,8)	23 (74,2)	p ₁ =0,720 p ₂ =0,534 p ₃ =0,231

Примітка: * – розбіжності між групами за критерієм χ^2 , в тому числі з поправкою Йейтса при значеннях показника наближених до 0: p₁ – між формами міастенії; p₂ – між класами міастенії; p₃ – між I класом міастенії та підкласами II-IV класів генералізованої форми міастенії

Таблиця 3
Частота супутньої патології у хворих з різними класами міастенії

Патології	Клас I n=35		Клас II n=52		Клас III n=64		Клас IV n=31		p
	n/%	95 % ДІ	n/%	95 % ДІ	n/%	95 % ДІ	n/%	95 % ДІ	
Супутні патології	40/114,3	100,9-127,7	61/117,3	105,1-129,6	85/132,8	116,6-149	52/167,7	130,2-205,3	0,534
Аутоімунні захворювання	16/45,7	29,2-62,2	5/9,6	1,6-17,6	12/18,8	9,2-28,3	5/16,1	3,2-29,1	0,001
Ендокринні патології	3/8,6	-0,7-17,8	8/15,4	5,6-25,2	14/21,9	11,7-32	6/19,4	5,4-33,3	0,383
ССЗ	13/37,1	21,1-53,2	15/28,8	16,5-41,2	21/32,8	21,3-44,3	13/41,9	24,6-59,3	0,642
Хвороби ШКТ	10/28,6	13,6-43,5	9/17,3	7-27,6	11/17,2	7,9-26,4	8/25,8	10,4-41,2	0,451
Очні хвороби	3/8,6	-0,7-17,8	10/19,2	8,5-29,9	13/20,3	10,5-30,2	3/9,7	-0,7-20,1	0,301
Гінекологічні захворювання	1/2,9	-2,7-8,4	2/3,8	-1,4-9,1	0/0	0-0	1/3,2	-3-9,4	0,509
Оториноларингологічні хвороби	0/0	0-0	1/1,9	-1,8-5,7	1/1,6	-1,5-4,6	1/3,2	-3-9,4	0,780
Хвороби нирок	1/2,9	-2,7-8,4	0/0	0-0	3/4,7	-0,5-9,9	1/3,2	-3-9,4	0,494

Примітка: p – розбіжності між групами за критерієм χ^2 , в тому числі з поправкою Йейтса призначення показника наближених до 0.

Частота загальної супутньої патології серед усіх обстежених хворих складала 130,8 % (95,0 % ДІ 121,6-140,0 %) і була дещо вищою при генералізованій формі міастенії (134,7 % (95,0 % ДІ 123,6-145,7 %)) порівняно з очною - 114,3 % (95,0 % ДІ 100,9-127,7 %), проте без статистично значущих розбіжностей між формами захворювання (p>0,05).

Частота окремих нозологій у хворих різних класів міастенії дещо відрізнялася (таблиця 3), але суттєвих розбіжностей між групами не спостерігалось за більшістю коморбідних станів (p>0,05), окрім аутоімунного тиреоїдиту, який, як вже зазначалося, з більшою частотою визначається у обстежених на очну форму, порівняно з генералізованою та іншими класами (p≤0,001).

На першому місці за частотою серед усіх обстежених хворих на міастенію зустрічаються серцево-судинні захворювання (ССЗ) - 34,1 % (95 % ДІ 27,2 - 41,0). Це зумовлено головним чином тим, що при міастенії відзначається 2 піки захворюваності: у осіб молодого (перший пік) та старшого (другий пік) віку. Саме у хворих старшого віку й домінувала супутня патологія з боку ССС.

На другому місці за частотою відзначалися хвороби шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (а

саме, гастрити, виразки шлунку та дванадцятипалої кишки, хронічні холіцистити, хронічні панкреатити в стадії ремісії тощо) та аутоімунний тиреоїдит (20,9 % (95 % ДІ 15,0 - 26,8)), на 3-му – очні (не пов'язані з міастенією) хвороби (15,9 % (95 % ДІ 10,6 - 21,3)) (рис.).

В цілому в обстеженій вибірці на одного хворого припадає від 0 до 6 супутніх захворювань – в середньому 1,0 (0; 2,0 %) за медіанним значенням.

Розбіжностей за частотою супутньої патології, окрім аутоімунних захворювань, між формами, класами та підкласами міастенії не виявлено (p>0,05).

Висновки

та перспективи подальших досліджень

Частка проведення візуалізації органів переднього середостіння серед хворих на міастенію недостатня. Дане обстеження доцільно проводити абсолютно всім хворим на міастенію (за відсутності протипоказань) з метою раннього виявлення патологічних змін тимусу та, за необхідності, проведення тимектомії на ранніх етапах, що дозволяє покращити прогноз перебігу міастенії в цілому.

В структурі коморбідних станів у хворих на

міастенію домінували ССЗ, хвороби ШКТ та аутоімунний тиреоїдит, що необхідно враховувати при підборі лікування.

Аутоімунний тиреоїдит реєструвався у 45,7% хворих на очну та у 20,9% хворих на генералізо-

вану міастенію, що може свідчити про системність аутоімунних порушень, причинно-наслідкові зв'язки яких потребують подальшого вивчення.

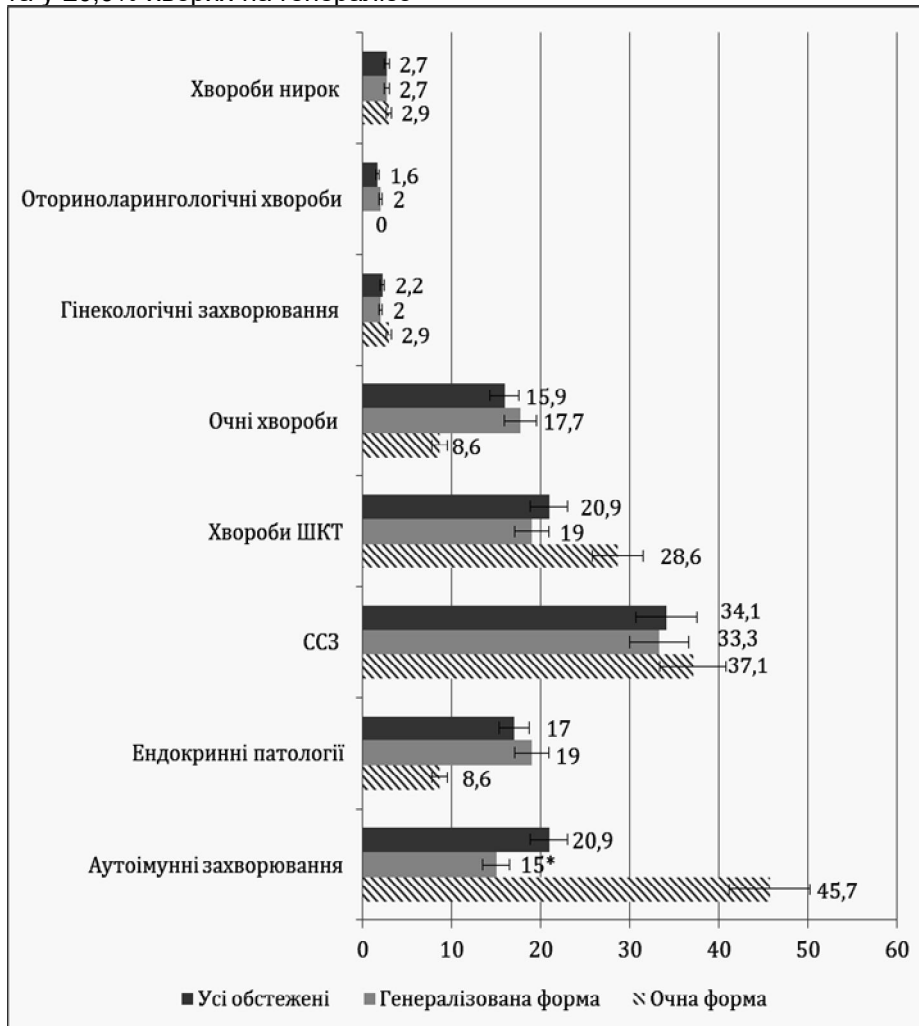


Рис. Частота супутньої патології у обстежених хворих в залежності від форми міастенії, (% та 95 % ДІ)

Примітка: * – $p < 0,001$ порівняно з очною формою за критерієм χ^2

Література

- Kalbus O. Vyvchennya yakosti zhyttya ta tryvozhnosti u khvorykh na miasteniyu (kliniko-paraklinichni spivstavlennya) [Study the quality of life and anxiety in patients with myasthenia (clinical-parachlinal comparison)]. ScienceRise. Medical Science. 2018; 3(23): 10-3. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2018.127557>. (Ukraininan)
- Kalbus OI. Kliniko-immunologichni spivstavlennya u khvorykh na miasteniyu [Clinical and immunological comparisons in patients with myasthenia]. Ukr journal medicine., biol. and sport. 2018; 3(1): 135-8. <https://doi.org/10.26693/jmbs03.01.135>. (Ukraininan)
- Kalbus O. Otsinka yakosti zhyttya u khvorykh na miasteniyu [Assessment of quality of life in patients with myasthenia]. ScienceRise. Medical Science. 2018; 2(22): 24-7. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2018.124132>. (Ukraininan)
- Kulikova SL. Antytela k atsetylkholynovym retseptoram v dyagnostyke razlychnykh form myasteniyu [Antibodies to acetylcholine receptors in the diagnosis of various forms of myasthenia gravis]. Neurology and Neurosurgery Eastern Europe. 2014; 1(21): 73–82. (Russian)
- Sanadze AG. Myastenyya y myastenycheskye syndromy: Rukovodstvo [Myasthenia gravis and myasthenic syndromes: a guide]. M: GEOTAR-Media; 2017. 256 p. (Russian)
- Shkolnik VM, Kalbus AI, Baranenko AN, Pogorelov AV. Myastenyya: sovremennyye podkhody k dyagnostyke y lechenyyu [Myasthenia gravis: modern approaches to diagnostic and treatment]. Ukrainian Neurological Journal. 2014; 2: 12–7. (Russian)
- Andersen JB, Heldal AT, Engeland A, Gilhus NE. Myasthenia gravis epidemiology in a national cohort; combining multiple disease registries. Acta neurologica Scandinavica. Supplementum. 2014; 198: 26-31. <https://doi.org/10.1111/ane.12233>
- Blum S, Lee D, Gillis D, McEniery DF, Reddel S, McCombe P. Clinical features and impact of myasthenia gravis disease in Australian patients. Journal of Clinical Neuroscience. 2015; 22(7): 1164–9. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2015.01.022>
- Breiner A, Widdifield J, Katzberg HD, Barnett C, Bril V, Tu K. Epidemiology of myasthenia gravis in Ontario, Canada. Neuromuscular Disorders. 2016; 26(1): 41–6. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2015.10.009>
- Breiner A, Young J, Green D, Katzberg HD, Barnett C, Bril V, Tu K, et al. Canadian administrative health data can identify patients with myasthenia gravis. Neuroepidemiology. 2015; 44: 108-13. <https://doi.org/10.1159/000375463>
- Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. BMC Neurology. 2010; 10: 46. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-10-46>
- Skeiea GO, Apostolskib S, Evolic A, Gilhus NE, Illa I, Harms L, et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. Eur J Neur. 2010; 17: 1-10. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03019.x>

Реферат

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ

Кальбус А.И.

Ключевые слова: миастения, коморбидность, сопутствующая патология, тимома, тимэктомия, аутоиммунная патология, аутоиммунный тиреоидит.

Цель работы: изучить коморбидные состояния у больных миастенией. Материалы и методы: Был проведен анализ коморбидной патологии, частоты проведения визуализации органов переднего средостения для выявления или исключения тимомы, и частоты проведения тимэктомий у 182 взрослых больных миастенией. Результаты: Среди обследованных больных число женщин составило 128 (70,3%), мужчин - 54 (29,7%), соотношение числа женщин к мужчинам - 2,37: 1. Медиана возраста 52,0 (34,0; 65,0) лет. Установлено, что визуализация органов переднего средостения была проведена только у 27 (77,1%) больных, тимому имели 35 (23,8%) больных, а тимэктомия проведена у 29 (19,7%) больных. Доля выявления тимом в общей выборке была выше, чем доля тимектомий (19,2% против 15,9%), что говорит о недостаточном уровне оказания хирургической помощи больным миастенией. На одного больного приходилось от 0 до 6 сопутствующих заболеваний, в среднем 1,0 (0; 2,0) по медианному значению. Частота общей сопутствующей патологии среди всех обследованных больных составляла 130,8% (95,0% ДИ 121,6-140,0%) и была несколько выше при генерализованной форме миастении (134,7% (95,0% ДИ 123,6 -145,7%)) по сравнению с глазной - 114,3% (95,0% ДИ 100,9-127,7%), однако без статистически значимых различий между формами заболевания ($p < 0,05$). Среди сопутствующих заболеваний доминировали болезни сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и аутоиммунные заболевания (а именно, аутоиммунный тиреоидит). Различий по частоте сопутствующей патологии, кроме аутоиммунных заболеваний, между формами, классами и подклассами миастении не обнаружено ($p > 0,05$). Доля аутоиммунных заболеваний среди больных с I классом миастении (глазная форма) существенно превышала соответствующий уровень у больных с генерализованной миастенией - 45,7% по сравнению с 15,0% ($p < 0,001$). Выводы. При обследовании больных миастенией целесообразно проводить визуализацию средостения всем больным независимо от клинической формы миастении. При подборе лечения следует учитывать сопутствующую патологию каждого отдельного больного.

Summary

COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS

Kalbus O.I.

Key words: myasthenia, comorbidity, concomitant pathology, thymoma, thymectomy, autoimmune pathology, autoimmune thyroiditis.

The purpose of this work was to study comorbid conditions in patients with myasthenia gravis. Materials and methods: 182 patients with myasthenia gravis aged from 18 to 83 were examined. 147 (80.8%) of them were diagnosed to have generalized form of myasthenia and 35 (19.2%) had ocular form myasthenia. Clinical and neurological examination included present complaints, past medical history, social history, neurological examination. To evaluate the clinical form of myasthenia, the MGFA classification was used. For data processing, the methods of parametric and non-parametric statistics were applied. Among the patients there were 128 (70.3%) women and 54 (29.7%) men, the women to men ration was 2.37: 1. Median age was 52.0 (34.0; 65.0) years. The proportion of patients who, in their routine practice, had CT or MRI of the anterior mediastinal system, made up 74.2% of the total sample and did not differ significantly depending on the form, class or subclass of myasthenia.

Results: Among patients with the class I of myasthenia gravis, there were no individuals who had thymoma and/or thymectomy, unlike the patients with generalized myasthenia. A significant proportion of thymic and/or thymectomy was recorded in patients with class II (28.9% and 25.0% respectively). The proportion of thymoma and thymectomy in the patients significantly differed based on the myasthenia form (significantly more in patients with generalized form compared to those with ocular form, $p = 0.003$ and $p = 0.009$, respectively). The proportion of thymoma and thymectomy history significantly differed among patients with different classes of generalized myasthenia (class II-IV ($p = 0.008$ and $p = 0.018$ respectively) and their subclasses ($p = 0.006$ and $p = 0.009$, respectively), while they were registered in each class and subclass of generalized myasthenia.

Attention should be paid to the fact that the proportion of thymoma in the general sample was greater than the proportion of thymectomy (19.2% versus 15.9%). This suggests an inadequate level of surgical care for myasthenia patients, even to those who are shown with such treatment (patients with thymoma).

The proportion of autoimmune diseases among patients with myasthenia class I (ocular form) significantly exceeded the corresponding level in patients with generalized myasthenia - 45.7% vs. 15.0% ($p < 0.001$).

The incidence of total concomitant pathology among all patients was 130.8% (95.0% CI 121.6-140.0%) and was slightly higher in the generalized form of myasthenia (134.7% (95.0% CI 123.6 -145.7%)) compared with the ocular form - 114.3% (95.0% CI 100.9-127.7%), $p > 0.05$.

One patient had from 0 to 6 concomitant diseases, on the average of 1.0 (0; 2.0) by the median value.

Cardiovascular diseases, 34.1% (95% CI 27.2 - 41.0), rank the first place in the frequency of the con-

comitant diseases among the examined patients. The diseases of the gastrointestinal tract (namely, gastritis, ulcers of the stomach and duodenum, chronic holistic, chronic pancreatitis at the stage of remission, etc.) and autoimmune thyroiditis (20.9% (95% CI 15, 0-26.8) have the second highest rate, eye diseases (not related to the myasthenia) are (15.9% (95% CI 10.6 - 21.3)) ranked the third.

No differences in the incidence of concomitant pathology, apart from autoimmune diseases, between forms, classes and subclasses of myasthenia were detected ($p > 0.05$).

Conclusions. The proportion of visualization of the anterior mediastinum in patients with myasthenia gravis is far from being sufficient. This test is supposed to be done for absolutely all patients with myasthenia gravis for early detection of pathological changes of thymus. In the structure of the comorbidities in patients with myasthenia gravis cardiovascular, gastrointestinal and autoimmune thyroiditis have been found out to prevail. This should be taken into account when selecting treatment. Autoimmune thyroiditis was recorded in 45.7% of patients with ocular and in 20.9% of patients with generalized myasthenia that may indicate a systemic autoimmune disorder whose causative relationships require further in-depth study.

DOI 10.31718/2077-1096.19.1.22

УДК 616-001.-031.14-056.257-078:577.75.8

Кучерявченко В.В.

АНАЛІЗ ЗМІН ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИНИ АЛЬФА, ІНТЕРЛЕЙКІНА-6, ІНТЕРЛЕЙКІНА-8 У ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА ПРИ ПОЛІТРАВМІ

Харківський національний медичний університет

Відомо, що жирова тканина є місцем утворення прозапальних цитокінів - фактора некрозу пухлини альфа і деяких інтерлейкінів. Метою нашої роботи був аналіз змін фактора некрозу пухлини альфа, інтерлейкінів 6, 8 у сироватці крові 224 пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла при політравмі з різною стартовою цифрою індексу маси тіла в період 1 доба – 1 рік з моменту отримання ушкоджень. Виявлено, що для хворих з індексом маси тіла $\leq 29,9$ характерним є перевищення з 1-ї по 7-у добу інтерлейкіна-6 цифр контролю; підвищення рівня інтерлейкіна-8 з 1-ї по 3-у добу; підвищення рівня фактора некрозу пухлини альфа з 1-ї по 3-у добу. Для хворих з ожирінням II – III ступеня характерними є перевищення інтерлейкіна-6 з 1-ї по 30-у добу; підвищення рівня інтерлейкіна-8 з 1-ї по 3-у добу; підвищення рівня фактора некрозу пухлини альфа з 1-ї по 3-у добу. Для хворих з індексом маси тіла $\geq 40,0$ характерним є вірогідне перевищення інтерлейкіна-6 цифр контролю протягом року з моменту отримання політравми, з подальшим зниженням до 360-ї добу; підвищення рівня інтерлейкіна-8 з 1-ї по 3-у добу; підвищення рівня фактора некрозу пухлини альфа з 1-ї по 3-у добу. Можна стверджувати, що досліджувані нами показники безпосередньо відтворюють стан адаптації хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі, виразність яких залежить від індексу маси тіла, тобто від кількості жирової тканини. Очевидним є той факт, що саме прозапальні цитокіни - інтерлейкін-6, інтерлейкіна-8, фактор некрозу пухлини альфа - здатні моделювати очікуваний результат, так як вони визначають виживаність, стимуляцію або пригнічення росту, в тому числі імунних клітин, їх диференціювання, функціональну активацію.

Ключові слова: прозапальні цитокіни, фактор некрозу пухлини альфа, інтерлейкін 6, інтерлейкін 8, підвищений індекс маси тіла, політравма.

Дана робота є фрагментом НДР кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету МОЗ України «Вибір методів знеболювання та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді», № державної реєстрації 0116U005232.

Сучасне уявлення про роль ожиріння в патології внутрішніх органів не обмежується лише морфологічними змінами, пов'язаними з накопиченням жирової тканини. Біла жирова тканина секретує цитокіни, хемокіни і гормоноподібні білки, звані адипокіни або адипоцитокіни. Адипокіни, відповідно до основних ефектів, поділяють на молекули, що впливають головним чином на метаболічні процеси (такі, як споживання їжі, масу тіла, чутливість до інсуліну), і фактори, що модулюють запалення [1].

Ектопічні скупчення жирової тканини, що оточують м'язи, секретують фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- α), інтерлейкін 6 (ІЛ-6), вільні жирні

кислоти і багато інших речовин, що сприяють розвитку інсулінорезистентності [2]. У вісцеральній білій жировій тканині виробляються інтерлейкін 8 (ІЛ-8), білок хемотаксису моноцитів 1, лептин, резистин, інтерферон- γ , індуцібельний протеїн 10, хемокін, що виділяється Т-клітинами при активації (цитокін А5). Всі ці фактори сприяють розвитку місцевого та системного запалення [3].

Клітини епікардіальної жирової тканини синтезують ІЛ-6, ФНП- α , підтримують місцеве запалення і хемотаксис [4]. Істотну роль в розвитку атеросклерозу і артеріальної гіпертензії відіграє синтез жировою тканиною таких факторів, як білок хемотаксису моноцитів 1, ІЛ-6, ІЛ-8, інтер-