

ОЦІНКА ТРИВОЖНОСТІ У ХВОРИХ НА МІАСТЕНІЮ**О.І. Кальбус**

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

Ключові слова:

міастенія,
тривожність, очна
форма, генералізована
форма, антитіла
до рецепторів
ацетилхоліну,
антитіла до м'язово-
специфічної тирозин-
кінази.

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXII.1.85.2018.7

E-mail: kalbus.dp@
gmail.com

Буковинський медич-
ний вісник. Т.22, № 1
(85). С. 46-51

У статті представлено результати дослідження тривожності у хворих на міастенію залежно від імунологічного типу, тривалості та клінічної форми захворювання.

Мета роботи — дослідити рівень тривожності у дорослих, хворих на міастенію.

Матеріал і методи. Проведено поглиблене клініко-неврологічне, імунологічне (визначення антитіл до рецепторів ацетилхоліну та/або м'язово-специфічної тирозин-кінази) обстеження та тестування за шкалою тривожності Спілберга-Ханіна 96 хворих (56 жінок та 40 чоловіків) на міастенію (71 — з генералізованою, 25 — з очною формою відповідно).

Результати. При оцінці ситуаційної тривожності помірний рівень тривожності виявлено у 44 пацієнтів, високий — у 24 пацієнтів, у той час як низький рівень тривожності мали 28 осіб. Антитіла до рецепторів ацетилхоліну виявлено у 57 (80,3%) із 71 хворих із генералізованою формою та в 13 (52%) з 25 осіб з очною формою міастенії, у 6 (8,5%) із 71 пацієнтів з генералізованою міастенією виявлені антитіла до м'язово-специфічної тирозин-кінази. У пацієнтів з очною формою міастенії (клас I за MGFA) достовірно частіше реєструється низький рівень тривожності ($p < 0,05$). Помірний рівень ситуаційної тривожності достовірно частіше реєструвався у хворих на міастенію класу III за MGFA (помірна форма), а високий рівень — у хворих на міастенію класу IV за MGFA (виражена форма). У пацієнтів із низьким рівнем ситуаційної тривожності середня тривалість захворювання була достовірно нижчою ($p < 0,05$).

Висновки. Розвиток тривожних порушень у хворих на міастенію збільшується з тривалістю перебігу хвороби, залежить від тяжкості міастенії, не залежить від імунологічного типу захворювання. Тривожні прояви більш виражені у хворих на генералізовану міастенію.

Ключевые слова:

миастения,
тревожность,
глазная форма,
генерализованная
форма, антитела
к рецепторам
ацетилхолина,
антитела к мышечно-
специфической
тирозин-киназе.

ОЦЕНКА ТРЕВОЖНОСТИ У БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ**А.И. Кальбус**

Цель работы – изучить уровень тревожности у взрослых больных миастенией.

Материал и методы. Проведено углубленное клинико-неврологическое, иммунологическое (определение антител к рецепторам ацетилхолина и/или мышечно-специфической тирозин-киназы) обследование и тестирование по шкале тревожности Спилберга-Ханина 96 больных (56 женщин и 40 мужчин) миастенией (71 - с генерализованной, 25 - с глазной формой соответственно). **Результаты.** При оценке ситуационной тревожности умеренный ее уровень выявлен у 44 пациентов, высокий - у 24 пациентов, в

Буковинський медичний-
ський вестник. Т.22,
№ 1 (85). С. 46-51

то время как низкий уровень тревожности имели 28 человек. Антитела к рецепторам ацетилхолина обнаружены у 57 (80,3%) из 71 больных с генерализованной формой и у 13 (52%) из 25 больных с глазной формой миастении, у 6 (8,5%) из 71 пациентов с генерализованной миастенией были обнаружены антитела к мышечно-специфической тирозин-киназе. У больных с глазной формой миастении (класс I по MGFA) достоверно чаще регистрируется низкий уровень тревожности ($p < 0,05$). Умеренный уровень ситуационной тревожности достоверно чаще регистрировался у больных с миастенией класса III по MGFA (умеренная форма), а высокий уровень - у больных с миастенией класса IV по MGFA (выраженная форма). У больных с низким уровнем ситуационной тревожности средняя продолжительность заболевания была достоверно ниже ($p < 0,05$).

Выводы. Развитие тревожных нарушений у больных миастенией увеличивается с течением болезни, зависит от тяжести миастении, не зависит от иммунологического типа заболевания. Тревожные проявления более выражены у больных генерализованной миастенией.

Key words: *myasthenia gravis, anxiety, ocular form, generalized form, antibodies to acetylcholine receptors, antibodies to muscular-specific tyrosine kinase.*

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 1 (85). P. 46-51

ANXIETY ASSESSMENT IN PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS

O.I. Kalbus

Material and methods. Clinical and neurological examination, immunological testing (detection of antibodies to acetylcholine receptors and/or muscle-specific tyrosine kinase) and testing with the Spielberg-Khanin anxiety scale of 96 patients (56 women and 40 men) with myasthenia gravis (71 with generalized, 25 — with the eye form, respectively) were done.

Results. When assessing situational anxiety, there were 44 patients with a moderate rate, 24 patients with a high rate, while a low level of anxiety was in 28 patients. Antibodies to acetylcholine receptors were found in 57 (80.3%) of 71 patients with generalized myasthenia gravis and in 13 (52%) of 25 patients with ocular form. Antibodies to muscular-specific tyrosine kinase had 6 (8.5%) of 71 patients with generalized myasthenia gravis. In patients with myasthenia gravis class I MGFA, a low anxiety ($p < 0.05$) is significantly more often recorded. A moderate level of situational anxiety was significantly more often registered in patients with myasthenia gravis class III MGFA (moderate form), and a higher level — in patients with myasthenia gravis class IV MGFA (severe form). In patients with a low level of situational anxiety, the average duration of the disease was significantly lower ($p < 0.05$).

Conclusions. The development of anxiety disorders in patients with myasthenia gravis increases with the course of the disease, depends on the severity of myasthenia gravis, does not depend on the immunological type of the disease. Anxious manifestations are more pronounced in patients with generalized myasthenia gravis.

Оригінальні дослідження

Вступ. Міастенія є актуальною проблемою неврології через зростаючу захворюваність та поширеність, з одного боку, а також через потенційну курабельність пацієнтів — з іншого [1-8, 10, 11].

За даними різних досліджень, захворюваність на міастенію становить від 1,7 до 10,4 випадка населення на рік, а в США досягають до 20 випадків на 100 тисяч населення на 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 [6-8].

Тривожні, депресивні порушення на початкових етапах хронічних захворювань нерідко маскуються під такими симптомами, як загальна слабкість, стомлюваність, порушення сну тощо. Особливого значення цей факт набуває у хворих на міастенію, адже загальна слабкість та стомлюваність нерідко є першими чи/та основними проявами генералізованої міастенії, а психічні симптоми нерідко залишаються поза увагою лікарів [9].

Враховуючи хронічний характер захворювання, у хворих на міастенію можуть розвиватися тривожні порушення, які можуть впливати на їх якість життя, з одного боку, та бути предиктором «псевдо-декомпенсації» — з іншого [9]. Крім того, підвищена тривожність хворих може призводити до частих необґрунтованих звернень за медичною допомогою та/або самостійної зміни режиму вживання призначеної терапії, особливо підвищення доз антихолінестеразних засобів, що може призводити до розвитку ускладнень — холінергічних чи змішаних кризів. Незважаючи на це, тривожні порушення у хворих на міастенію в Україні вивчені недостатньо та потребують подальшого уточнення.

Мета роботи — вивчення рівня тривожності у дорослих, хворих на міастенію.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були тривожні прояви у хворих на міастенію. Хворим проводили клініко-неврологічне, імунологічне обстеження та оцінку за шкалою тривожності Спілберга-Ханіна. Обробку даних проводили з використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведено поглиблене клініко-неврологічне, імунологічне обстеження та тестування за шкалою тривожності Спілберга-Ханіна 96 хворих (56 жінок та 40 чоловіків) на міастенію (71 — з генералізованою, 25 — з очною формою відповідно), що надходили до відділення неврології № 1

КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова» протягом 2014-2016 років. Клініко-неврологічне обстеження включало збір скарг, анамнезу хвороби та життя, проведення поглибленого неврологічного огляду. Імунологічне обстеження включало визначення антитіл до рецепторів ацетилхоліну та/або до м'язово-специфічної тирозин-кінази у плазмі крові методом імуоферментного аналізу. Середній вік хворих становив $50,5 \pm 12,4$ року, середня тривалість захворювання — $4,4 \pm 1,2$ роки.

При аналізі тривалості хвороби виявлено два піки захворюваності: ранній (перші прояви хвороби у віці до 40 років) — у 49 пацієнтів, та пізній (перші прояви хвороби у віці понад 60 років) — у 47 осіб. Так, у групі пацієнтів із раннім початком домінували жінки (37 жінок та 12 чоловіків), а в групі з пізнім початком захворювання домінували чоловіки (40 чоловіків та 12 жінок відповідно).

Антитіла до рецепторів ацетилхоліну виявлено у 57 (80,3%) із 71 пацієнтів із генералізованою формою та в 13 (52%) із 25 пацієнтів з очною формою міастенії.

За даними нашого дослідження, у 6 (8,5%) із 71 пацієнтів з генералізованою міастенією виявлені антитіла до м'язово-специфічної тирозин-кінази. При очній формі цих антитіл не виявлено.

У 8 (11,3%) із 71 пацієнта із генералізованою формою міастенії та у 12 (48,0%) із 25 хворих на очну форму міастенії антитіл не виявлено. Цих хворих можна віднести до серонегативного типу міастенії.

При оцінці ситуаційної тривожності помірний рівень тривожності виявлено у 44 пацієнтів, високий — у 24 пацієнтів, у той час як низький рівень тривожності мали 28 осіб.

Нами проаналізовано прояви ситуаційної тривожності залежно від клінічної форми міастенії (за шкалою MGFA- Myasthenia Gravis Foundation of America) [6] та середньої тривалості захворювання (табл. 1) і від імунологічного типу міастенії (табл. 2).

Як видно з таблиці 1, у пацієнтів з очною формою міастенії (клас I за MGFA) достовірно частіше реєструється низький рівень тривожності ($p < 0,05$). Це може пояснюватися меншим впливом даної форми хвороби на повсякденне життя хворих, меншим впливом на психологічний стан та меншим психологічним очікуванням пацієнтами щодо погіршення їх стану й прогресування захворювання.

При генералізованій формі низький рівень ситуаційної тривожності достовірно частіше

реєструвався у пацієнтів із класом II міастенії за MGFA (легка форма). Помірний рівень ситуаційної тривожності достовірно частіше реєструвався у хворих на міастенію класу III за MGFA (помірна форма), а високий рівень — у хворих на міастенію класу IV за MGFA (виражена форма). Отже, головним фактором підвищення рівня ситуаційної тривожності є наростання клінічних проявів міастенії та/або декомпенсація стану хворих.

У пацієнтів із низьким рівнем ситуаційної тривожності середня тривалість захворювання була достовірно нижчою ($p < 0,05$). Це означає, що тривалість захворювання має вплив на розви-

ток тривожних порушень у хворих на міастенію і може бути пов'язаним із поступовим розвитком більш глибоких клінічних проявів, необхідністю підвищувати дози лікарських препаратів, більшою частотою розвитку ускладнень, що й впливає на підвищення тривожності.

З таблиці 2 випливає, що ступінь ситуаційної тривожності не залежить від виявлення у пацієнтів антитіл до рецепторів ацетилхоліну, антитіл до м'язово-специфічної тирозин-кінази або їх відсутності. Це означає, що на розвиток тривожних розладів не впливають імунологічні зміни, що лежать в основі розвитку міастенії.

Таблиця 1

Ситуаційна тривожність при різних клінічних формах та тривалості міастенії (n=96)

Клінічна форма міастенії	Клас за MGFA	Прояви тривожності		
		Низька тривожність (n=33)	Помірна тривожність (n=29)	Висока тривожність (n=34)
Очна форма (n=25)	I	16* ¹	6*	3* ¹
Генералізована форма (n=71)	II	10* ¹	1*	1* ¹
	III	6*	20* ¹	12* ¹
	IV	1*	2*	18*
Середня тривалість хвороби		1,2±1,7*	3,8±2,2*	3,9±2,1*

Примітка. *¹ - $p < 0,05$

Таблиця 2

Ситуаційна тривожність при різних імунологічних типах міастенії (n=96)

Імунологічний тип міастенії	Прояви ситуаційної тривожності		
	Низький рівень тривожності (n=28)	Помірна тривожність (n=44)	Висока тривожність (n=24)
З антитілами до рецепторів ацетилхоліну (n=70)	22 ¹	33 ¹	15 ¹
З антитілами до м'язово-специфічної тирозин-кінази (n=6)	1 ²	2 ²	3 ²
Серонегативний тип (n=20)	5 ³	9 ³	6 ³

Примітка. ^{1 2 3} - $p > 0,05$

Висновки

1. Встановлено, що розвиток тривожних порушень у хворих на міастенію збільшується з тривалістю перебігу хвороби та залежить від тяжкості міастенії.

2. Тривожні прояви більш виражені у хворих

на генералізовану міастенію порівняно з хворими з очною формою.

3. Розвиток та ступінь тривожних порушень не залежить від імунологічного типу міастенії.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є вивчення залежності розвитку три-

Оригінальні дослідження

вожних порушень від різних методів лікування міастенії.

Список літератури

1. Куликова СЛ. Антитела к ацетилхолиновым рецепторам в диагностике различных форм миастении. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2014;1:73-82.
2. Лихачев СА, Куликова СЛ, Астапенко АВ, и др. Особенности назначения медикаментозной терапии сопутствующих заболеваний при миастении. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2014;1:63-72.
3. Лихачев СА, Куликова СЛ. Клинические особенности течения миастении при сочетанной аутоиммунной патологии. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2014;1:83-94.
4. Товажнянська ОЛ, Самойлова ГП. Клініко-нейрофізіологічні особливості у хворих на міастенію залежно від структурних змін тимуса. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2016;4:49-53.
5. Товажнянская ЕЛ, Климова ЕМ, Самойлова АП. Клинико-иммунологические особенности у пациентов с миастенией в зависимости от структуры тимуса. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2015;4:15-23.
6. Школьник ВМ, Кальбус АИ, Бараненко АН, Погорелов АВ. Миастения: современные подходы к диагностике и лечению. *Укр. неврол. журнал*. 2014;2:12-17.
7. Школьник ВМ, Кальбус АИ, Шульга ОД. Миастения: что нам известно сегодня? *Здоров'я України (неврологія, психіатрія, психотерапія)*. 2010;3:10-11.
8. Шульга ОД, Кальбус АИ, Шульга ЛА. Миастения. *Нейрон Ревю*. 2010;2:13-20.
9. Kulaksizoglu I. Mood and anxiety disorders in patients with myasthenia gravis: aetiology, diagnosis and treatment. *CNS Drugs*. 2007;21:473-81.
10. Skeiea GO, Apostolskib S, Evolic A, et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur. J. Neur*. 2010;17:1-10.
11. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375:211-522.

References

1. Kulikova SL. Antitela k atsetilholinovyim retseptoram v diagnostike razlichnyih form miastenii [Antibodies to acetylcholine receptors in the diagnosis of various forms

- of myasthenia gravis]. *Nevrologiya i neyrohirurgiya. Vostochnaya Evropa*. 2014;1:73-82. (in Russian)
2. Lihachev SA, Kulikova SL, Astapenko AV, i dr. Osobennosti naznacheniya medikamentoznoy terapii soputstvuyuschih zabolevaniy pri miastenii [Features of the appointment of drug therapy of concomitant diseases with myasthenia gravis]. *Nevrologiya i neyrohirurgiya. Vostochnaya Evropa*. 2014;1:63-72. (in Russian).
3. Lihachev SA, Kulikova SL. Klinicheskie osobennosti techeniya miastenii pri sochetannoy autoimmunnoy patologii [Clinical features of myasthenia flow in combined autoimmune pathology]. *Nevrologiya i neyrohirurgiya. Vostochnaya Evropa*. 2014;1:83-94. (in Russian).
4. Tovazhnianska OL, SamoiloVA HP. Kliniko-neirofiziologicheskie osoblyvosti u khvorykh na miasteniiu zalezno vid strukturnykh zmin tymusa [Clinical and neurophysiological features in patients with myasthenia depending on structural changes of thymus]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*. 2016;4:49-53. (in Ukrainian).
5. Tovazhnyanskaya EL, Klimova EM, SamoiloVA AP. Kliniko-immunologicheskie osobennosti u patsientov s miasteniey v zavisimosti ot strukturyi tymusa [Clinical and immunological features in patients with myasthenia depending on the structure of the thymus]. *Nevrologiya i neyrohirurgiya. Vostochnaya Evropa*. 2015;4:15-23. (in Russian).
6. Shkolnik VM, Kalbus AI, Baranenko AN, Pogorelov AV. Miasteniya: sovremennyye podhodyi k diagnostike i lecheniyu [Myasthenia gravis: modern approaches to diagnosis and treatment]. *Ukr.nevrol.zhurnal*. 2014;2:12-17. (in Russian).
7. Shkolnik VM, Kalbus AI, Shulga OD. Miasteniya: chto nam izvestno segodnya? [Myasthenia gravis: what do we know today?]. *Zdorovia Ukrainy (nevrolohiia, psykhiatriia, psykhoterapiia)*. 2010;3:10-11. (in Russian).
8. Shulga OD, Kalbus AI, Shulga LA. Miasteniya [Myasthenia gravis]. *Neyron Revyu*. 2010;2:13-20. (in Russian).
9. Kulaksizoglu I. Mood and anxiety disorders in patients with myasthenia gravis: aetiology, diagnosis and treatment. *CNS Drugs*. 2007;21:473-81.
10. Skeiea GO, Apostolskib S, Evolic A, et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur. J. Neur*. 2010;17:1-10.
11. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375:211-522.

Відомості про автора :

Кальбус Олександр Іванович — канд. мед. наук, асистент, кафедра неврології і офтальмології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». 49044, м. Дніпро, вул. Вернадського, 9. Конт. тел. 067-536-88-78. E-mail: kalbus.dp@gmail.com ID ORCID: orcid.org/0000-0003-0796-4825

Сведения об авторах:

Кальбус Александр Иванович — канд. мед. наук, ассистент, кафедра неврологии и офтальмологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г.Днепр, ул. Вернадского, 9. Конт. тел. 067-536-88-78. E-mail: kalbus.dp@gmail.com ID ORCID: orcid.org/0000-0003-0796-4825

Information about the authors:

Oleksandr Kalbus — MD, PhD, Professor assistant at the Department of Neurology
And Ophthalmology, SE “ Dnipropetrovsk Medical Academy Of the Ministry of Health of Ukraine”, 9,
Vernadsky str., Dnipro. 49044 Tel.: 067-536-88-78. E-mail: kalbus.dp@gmail.com
ID ORCID: orcid.org/0000-0003-0796-4825

Надійшла до редакції 12.01.2017
Рецензент – проф. Пашковський В.М.
© О.І. Кальбус, 2018
