

Ю. А. ХАТХЕ, Н. В. ЗАБОЛОТСКИХ, А. В. ИВАНИСОВА, Т. А. ПЕТРОПАВЛОВСКАЯ,  
Г. А. ГЕРАСИМЕНКО

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИАСТЕНИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

### АННОТАЦИЯ

**Цель.** Изучить и проанализировать основные эпидемиологические показатели миастении в различных странах мира, а также на территории Российской Федерации.

**Материалы и методы.** Изучены материалы публикаций по исследованию эпидемиологических и популяционных характеристик миастении отечественных и зарубежных авторов.

**Результаты.** Показатель распространенности миастении в мире колеблется от 0,5 до 20,0 на 100 тыс. Средняя первичная заболеваемость миастенией в мире составляет 0,53 на 100 тыс. населения. Показатель варьирует от 0,17 до 2,13 на 100 тыс. населения.

**Заключение.** Выявлен довольно большой диапазон эпидемиологических характеристик миастении в мире. Установлена высокая распространенность этой патологии на территории Российской Федерации, что обуславливает дальнейший интерес к подобного рода исследованиям.

**Ключевые слова:** миастения, распространенность, заболеваемость, частота встречаемости, эпидемиология, популяция

**Для цитирования:** Хатхе Ю.А., Заболотских Н.В., Иванисова А.В., Петропавловская Т.А., Герасименко Г.А. Эпидемиологические особенности миастении. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(1): 195-198. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-1-195-198

**For citation:** Khatkhe Yu.A., Zabolotskikh N.V., Ivanisova A.V., Petropavlovskaya T.A., Gerasimenko G.A. Epidemiological features of myasthenia gravis. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2018; 25(1): 195-198. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-1-195-198

YU. A. KHATKHE, N. V. ZABOLOTSKIKH, A. V. IVANISOVA, T. A. PETROPAVLOVSKAYA,  
G. A. GERASIMENKO

### EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MYASTHENIA GRAVIS

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

### ABSTRACT

**Aim.** To assess the main epidemiological indicators of myasthenia gravis in various countries of the world, as well as in the territory of the Russian Federation.

**Materials and methods.** Materials of publications on the study of epidemiological and population characteristics of myasthenia gravis of native and foreign authors are studied.

**Results.** The indicator of the prevalence of myasthenia in the world varies from 0.5 to 20.0 per 100,000. The average primary morbidity of myasthenia gravis in the world is 0.53 per 100,000 population. The indicator varies from 0.17 to 2.13 per 100 thousand of the population.

**Conclusion.** A fairly large range of epidemiological characteristics of myasthenia gravis in the world is revealed. The high prevalence of this pathology in the territory of the Russian Federation is established, which causes further interest in this type of research.

**Keywords:** myasthenia gravis, incidence, prevalence, morbidity, epidemiology, population

### Введение

Всемирная организация здравоохранения определила XXI век как век аутоиммунных заболеваний, количество которых увеличивается в два

раза каждые пять-десять лет. Миастения гравис относится к классическим аутоиммунным заболеваниям, клинические проявления которого в виде слабости и патологической мышечной утомляе-

мости вызваны образованием антител, направленных к различным антигенным мишеням нервно-мышечного соединения [1].

Первые упоминания о миастении как о самостоятельном заболевании относятся к XVII столетию. Позже S. Wilks в 1877 г. описал клинический случай бульбарного паралича с вовлечением дыхательной мускулатуры, приведший к смерти пациента, при аутопсии, при этом, никаких морфологических изменений обнаружено не было. В 1879 г. W. Erb детально описал три случая миастении, впервые было отмечено отсутствие мышечных атрофий и чувствительных расстройств. Следующим важным описанием заболевания явилась флюктуация симптомов мышечной слабости в течение суток и склонность к самопроизвольным ремиссиям (S. Goldflam 1893 г.). Заболевание получило название по именам ученых, давших старт изучению этой нозологической формы – болезнь Эрба-Гольдфлама. В 1895 г. J. Jolly установил специфические электрофизиологические характеристики миастении – миастенические реакции: быстрое истощение сокращения мышцы при повторяющихся раздражениях фарадическим током и восстановление амплитуды сокращения мышцы после отдыха. Он же предложил название для данной патологии - *myasthenia gravis pseudoparalytica*. К началу XX века было описано сто двадцать случаев миастении. R. Laquer и K. Weigert (1901 г.) выявили связь миастении с патологией вилочковой железы, обнаружив саркоматозное перерождение последней у умершего больного миастенией. Позднее B. Bell (1917 г.), X.Г. Ходос (1948 г.) также установили важнейшую роль тимуса в патогенезе миастении. Подтверждением этого служит факт улучшения клинической картины болезни после тимэктомии, особенно на ранних стадиях заболевания. Открыв, что антихолинэстеразные препараты улучшают состояние больных миастенией, Mary Walker в 1934 г. совершила переворот в лечении миастении. Ключевым моментом в диагностике миастении по праву является открытие антител к поперечно-полосатым мышцам J. Strauss (1960 г.) и Lindstrom J. M. и соав. (1976 г.) – антител к ацетилхолиновым рецепторам, что окончательно подтвердило теорию аутоиммунного происхождения заболевания и дало основания для патогенетического подхода к лечению таких больных. Большинство работ по миастении посвящено патогенезу, диагностике и лечению этого заболевания. Эпидемиологические аспекты миастении изучаются не так давно по сравнению со временем первых сообщений об этой патологии и насчитывают более шестидесяти лет. За это время опубликовано более 60 работ на эту тему. Одним из основных показателей общественного здоровья в популяционных исследованиях, проводимых на определенной территории и за определенный период времени, является заболеваемость, а именно, распространенность (общая заболеваемость) – число всех заболеваний, выявленных в данном году к средней численности населения на 1000 че-

ловек и первичная заболеваемость – число случаев впервые выявленного заболевания у населения на 1000 человек. Для редких, орфанных, заболеваний, к которым относится и миастения, расчет распространенности может быть рассчитан на 100 тыс. или 1 млн. населения [2]. Достоверность эпидемиологических и популяционных исследований зависит от полноты выявления всех случаев заболевания, достаточного объема выборочной совокупности и от точности статистического учета [3].

## Результаты и обсуждение

Самое масштабное эпидемиологическое исследование миастении было проведено в Норвегии [4], анализу были подвергнуты все случаи заболевания за период с 1912 г. по 1981 г., в основном изучался период с 1951 по 1981 г. Распространенность миастении составила 9 случаев на 100 тыс. человек; для женщин этот показатель составил 1,27 случаев на 100 тыс., для мужчин – 5,2. Заболеваемость в среднем за 1951-1981 гг. оказалась равной 0,4 на 100 тыс. человек; 0,26 на 100 тыс. для мужчин, 0,53 на 100 тыс. для женщин. Наблюдалось увеличение заболеваемости миастенией с 1912 г. по 1981 г., что, по мнению Storm – Mathisen A., может быть вызвано как улучшением диагностики, так и с собственным ростом числа новых случаев заболевания. L. H. Phillips II в 1996 г. проанализировал все опубликованные исследования эпидемиологических и популяционных показателей миастении с 1950 г. по 1995 г. и пришел к выводу, что в мире отчетливо прослеживается тенденция роста распространенности и заболеваемости миастенией, что, по его мнению, может быть связано с улучшением диагностики и лечения, а также отметил относительно стабильные показатели смертности по миастении в мире [5]. Carr AS и соавторы 2010 г. проанализировав 55 публикаций, посвященных исследованиям распространенности и заболеваемости миастении за период с 1950 по 2007 гг., выявили увеличение этих показателей и пришли к выводу, что рост их связан с открытием в 1960 г. J. Strauss и соав. антител к поперечно-полосатым мышцам и в 1976 г. Lindstrom J. M. и соав. антител к ацетилхолиновым рецепторам, что в свою очередь повлекло к улучшению диагностики этого заболевания [6]. По последним данным, показатель распространенности миастении в мире колеблется от 0,5 до 20,0 на 100 тыс. [7]. Максимальный показатель 20,0 зафиксирован в США, минимальный 0,5 – в Гонконге [7]. Такой разброс данных объясняется исследователями как эффект малых выборок, сравнение показателей на несопоставимых по численности наблюдаемого населения регионов, а так же степенью выявляемости заболевания и продолжительностью жизни населения. Так, по данным американских исследователей, в штате Вирджиния показатели общей заболеваемости миастенией были выше, чем в любых других регионах США, что Phillips LH 2nd et al. объяснялось применением оптимальных

методов диагностики заболевания и увеличением продолжительности жизни населения штата [8]. По данным Саг AS средняя первичная заболеваемость миастенией составила 0,53 на 100 тыс. населения в мире [6]. Показатель варьирует от 0,17 до 2,13 на 100 тыс. населения [6]. Вместе с тем, авторы не отметили существенной разницы по средней заболеваемости между странами Европы, Азии, Северной и Южной Америки [6]. Из 85 субъектов Российской Федерации данные по эпидемиологии миастенией есть лишь по девяти регионам [9-19]. В Российской Федерации не проводится мониторинг эпидемиологических и популяционных показателей миастении, а также не ведется единая база данных таких пациентов. Однако, на основании даже этих немногочисленных исследований, можно судить о высокой распространенности этой патологии на территории нашей страны. Наибольшие показатели распространенности миастении зарегистрированы в Оренбургской [12], Самарской области [13] и в Краснодарском крае [18], наименьшие в Нижегородской области [11] и республике Марий Эл [14]. Более наглядно эти данные приведены в таблице.

Таблица / Table

### Распространенность миастении в различных регионах России

Prevalence of myasthenia gravis in various regions of Russia

Название региона	Распространенность миастении на 100 тыс. чел.
Краснодарский край 2016 г.	8,1
Ленинградская область 2012 г.	5,4
Самарской область 2010 г.	9,7
Республика Башкортостан 2006 г.	6,6
Республика Коми 2006 г.	5,3
Московская область 2006 г.	7,79
Оренбургская область 2002 г.	10,78
Нижегородская область 2000 г.	1,9
Республика Марий Эл 1994 г.	4,8

Первичная заболеваемость миастенией в Самарской области равна 0,73 случая на 100000 человек в год [13], в Ленинградской области этот показатель равен 0,29 случаев на 100000 человек в год [10] и в республике Башкортостан 0,36 случаев на 100000 человек в год [14], на Кубани - 0,52 случаев на 100000 человек в год [17].

Почти во всех исследованиях [9-21], посвященных популяционным аспектам миастении, указывается, что пик заболеваемости у женщин приходится на 3-4-

е десятилетие жизни, соотношение мужчин и женщин 1:3 в этом возрасте. Напротив, в пожилом возрасте соотношение примерно 1:1. У женщин имеется бимодальный паттерн заболеваемости с пиками на 3-4-м и 6-7-м десятилетиях жизни. Отмечается увеличение процента пожилых пациентов среди больных миастенией как в России, так и во всем мире.

### Заключение

Таким образом, выявлен довольно большой диапазон эпидемиологических характеристик миастении во всем мире, результаты которых трудно сравнивать, так как исследования проведены на популяциях не сравнимых по количеству жителей, не изучен этнический состав пациентов с диагнозом миастения, не во всех странах ведется эпидемиологический мониторинг миастении. Чаще всего популяционные исследования миастении проводились на территории Европы, Северной Америки, Японии, однако есть ограниченные данные по Южной Америке, Азии и Антильским островам, что свидетельствует о распространенности миастении во всем мире [22-27]. Малое количество исследований отечественных авторов не позволяет в полном объеме оценить показатели общей заболеваемости и первичной заболеваемости миастении на всей территории Российской Федерации, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований в этом направлении. Данные эпидемиологических исследований миастении в отдельных регионах России в среднем сопоставимы с общемировыми тенденциями. Наибольшие показатели распространенности и заболеваемости миастении зафиксированы в регионах, где активно функционируют миастенические центры и ведется регистр по данному заболеванию. Для оптимизации эпидемиологического мониторинга миастении исследования наиболее эффективно осуществлять в рамках работы миастенических центров или кабинетов нервно-мышечной патологии, что имеет высокое медико-социальное значение.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Санадзе А.Г. *Миастения и миастенические синдромы: руководство*. М.: Литтерра; 2012. 256 с. [Sanadze A.G. *Miasteniya i miastenicheskie sindromy: rukovodstvo*. M.: Litterra; 2012. 256 s. (In Russ.)].
2. Ягудина Р.И., Косякова Н.В., Гаврилина Н.И. Изучение структуры региональных сегментов федерального регистра лиц страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016; 5: 133-139. DOI: 10.25207/1608-6228-2016-5-133-139. [Agudina R.I., Kosakova N.V., Gavrilina N.I. The study of the structure of regional segments of the federal register of persons suffering from chronic and progressive zizneugrozausimi of rare (orphan) diseases. *Kubanskiĭ nauchnyĭ medicinskiĭ vestnik*. 2016; 5: 133-9. DOI: 10.25207/1608-6228-2016-5-133-139. (In Russ.)].
3. Агафонов Б.В., Котов С.В., Сидорова О.П. *Миастения и врожденные миастенические синдромы*. М.: «Медицинское информационное агентство»; 2013. 224 с. [Agafonov B.V., Kotov S.V.,

- Sidorova O.P. Miasteniya i vrozhdennye miastenicheskie sindromy. M.: «Medicinskoe informacionnoe agenzstvo»; 2013. 224 s. (In Russ.).
4. Storm – Mathisen A. Epidemiology of myasthenia gravis in Norway. *Acta Neurol Scand.* 1984 Oct; 70(4): 274-284. PMID: 6507037.
  5. Phillips LH 2nd, Torner JS. Epidemiologic evidence for changing natural history of myasthenia gravis. *Neurology.* 1996 Nov; 47(5): 1233-1238. PMID: 8909435.
  6. Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO et al. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. *BMC neurology.* 2010; 10: 46. DOI: 10.1186/1471-2377-10-46. PMID: 20565885.
  7. Phillips LH II. The epidemiology of myasthenia gravis. *Semin Neurol.* 2004 Mar; 24 (1): 17-20. DOI: 10.1055/s-2004-829593. PMID: 15229788.
  8. Phillips LH 2nd, Torner JS, Anderson MS, Cox GM. The epidemiology of myasthenia gravis in central and western Virginia. *Neurology.* 1992 Oct; 42(10): 1888-1893. PMID: 1407568.
  9. Котов С.В., Неретин В.Я., Агафонов Б.В. и др. Популяционные исследования миастении в Московской области. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2006; 106(5): 52-55. [Kotov S.V., Neretin V.YA., Agafonov B.V. i dr. Populyacionnye issledovaniya miastonii v Moskovskoj oblasti. *Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova.* 2006; 106(5): 52-55. (In Russ.).]
  10. Заславский Л.Г., Хуршилов А.Б. Основные клинко-эпидемиологические показатели миастении в Ленинградской области. *Ученые записки СПбГМУ им. академика И.П. Павлова.* 2015; 22(4): 40-43. [Zaslavskij L.G., Hurshilov A.B. Osnovnye kliniko-ehpidemiologicheskie pokazateli miastonii v Leningradskoj oblasti. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akademika I.P. Pavlova.* 2015; 22(4): 40-43. (In Russ.).]
  11. Седышев Д.В., Руин В.А., Никитенко А.И. Особенности восстановительной терапии больных миастений с тимомой. *Нижегородский медицинский журнал.* 2003; 3(4): 60-62. [Sedyshv D.V., Ruin V.A., Nikitenko A.I. Osobennosti vosstanovitel'noj terapii bol'nyh miastenij s timomoi. *Nizhegorodskij medicinskij zhurnal.* 2003; 3(4): 60-62. (In Russ.).]
  12. Боев В.М., Бурдаков В.В., Фельдман А.Г. и др. Экологические аспекты миастении в Оренбургской области. *Гигиена и санитария.* 2002; 5: 44-47. [Boev V.M., Burdakov V.V., Fel'dman A.G. i dr. EHkologicheskie aspekty miastonii v Orenburgskoj oblasti. *Gigiena i sanitariya.* 2002; 5: 44-47. (In Russ.).]
  13. Романова Т.В. Эпидемиологическое исследование миастении гравис в Самарской области. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2012; 8(1): 91-95. [Romanova T.V. Jepidemiologicheskoe issledovanie miastonii gravis v Samarskoj oblasti. *Saratovskij nauchno- medicinskij zhurnal* 2012; 8(1): 91-95. (In Russ.).]
  14. Ишмухаметова А.Т., Мусин Р.Г., Хидиярова И.М., Магжанов Р.В. Эпидемиологическое исследование миастении гравис в Республике Башкортостан. *Неврологический журнал.* 2006; 11: 16-21. [Ishmuhametova A.T., Musin R.G., Hidijatova I.M. Jepidemiologicheskoe issledovanie miastonii gravis v Respublike Bashkortostan. *Nevrologicheskij zhurnal.* 2006; 11: 16-21. (In Russ.).]
  15. Бондаренко Л.А., Пенина Г.О. Эпидемиология, клинико-функциональные характеристики и качество жизни больных миастенией жителей европейского севера. *Международный неврологический журнал.* 2009; 1: 71-75. [Bondarenko L.A., Penina G.O. EHpidemiologiya, kliniko-funkcional'nye karakteristiki i kachestvo zhizni bol'nyh miastenij zhitelej evropejskogo severa. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal.* 2009; 1: 71-75. (In Russ.).]
  16. Бондаренко Л.А., Пенина Г.О. Некоторые характеристики миастении в республике Коми. *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2010; 2/1(29): 291. [Bondarenko L.A., Penina G.O. Nekotorye karakteristiki miastonii v respublike Komi. *Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoi nauki.* 2010; 2/1(29): 291. (In Russ.).]
  17. Хатхе Ю.А., Заболотских Н.В. Анализ заболеваемости миастенией в Краснодарском крае. *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке».* 2017; 19(12): 295-296. [Khatkhe Yu.A., Zabolotskih N.V. Analiz zaboлеваemosti miastenij v Krasnodarskom krae. *EHlektronnyj nauchno-obrazovatel'nyj vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke».* 2017; 19(12): 295-296. (In Russ.).]
  18. Hyung S.L., Hye S.L., Ha Y.S. et al. The epidemiology of myasthenia Gravis in Korea. *Yonsei Medical Journal* 2016; 57(2): 419-25. DOI: 10.3349/ymj.-2016.57.2.419. PMID: 26847295.
  19. Chien-Hsu L., Hung-Fu T. Nationwide Population-Based Epidemiological Study of Myasthenia Gravis in Taiwan. *Neuroepidemiology* 2010; 35: 66-71 DOI: 10.1159/000311012.
  20. Singhal BS, Bhatia NS, Umesh T, Menon S. Myasthenia gravis: a study from India. *Neurol India.* 2008 Jul-Sep; 56(3): 352-355. PMID: 18974563.
  21. Phillips LH 2nd. The epidemiology of myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci.* 2003 Sep; 998: 407-412. PMID: 14592908
  22. Sanchez JL, Uribe CS, Franco AF, Jimenez ME, Arcos-Burgos OM, Palacio LG. Prevalence of myasthenia gravis in Antioquia, Colombia. *Rev Neurol.* 2002 Jun 1-15; 34(11): 1010-1012. PMID: 12134295.
  23. Binks S, Vincent A, Palace J. Myasthenia gravis: a clinical-immunological update. *J Neurol.* 2016; 263(4): 826-834. DOI: 10.1007/s00415-015-7963-5.
  24. Cetin H, Fülöp G, Zach H, Auff E, Zimprich F. Epidemiology of myasthenia gravis in Austria: rising prevalence in an ageing society. *Wien Klin Wochenschr.* 2012; 124(21-22): 763-768. DOI: 10.1007/s00508-012-0258-2.
  25. Gattellari M, Goumas C, Worthington JM. A national epidemiological study of Myasthenia Gravis in Australia. *Eur J Neurol.* 2012; 19(11): 1413-1420. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03698.x.
  26. Aragones JM, Altimiras J, Roura P. Prevalence of myasthenia gravis in the Catalan country of Osona. *Neurologia.* 2017; 32(1): 1-5. PMID: 25449965.
  27. Hellmann MA, Mosberg-Galili R, Steiner I. Myasthenia gravis in the elderly. *J Neurol Sci.* 2013; 325(1-2): 1-5. PMID: 23218585.

Поступила / Received 28.11.2017  
Принята в печать / Accepted 19.01.2018

*Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest*

**Контактная информация:** Заболотских Наталья Владимировна; тел.: +7 (918) 121-61-51; e-mail: optimaznv@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4.

**Corresponding author:** Natalia V. Zabolotskikh; tel.: +7 (918) 121-61-51; e-mail: evkuevda@mail.ru; 4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063.