

EDN: YHALKL

УДК 616.8-00

DOI: 10.56618/2071-2693_2025_17_1_22



КОМОРБИДНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С МИАСТЕНИЕЙ ГРАВИС

Патимат Шамильевна Исабекова¹

✉isabekova_psh@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0003-3800-8270, SPIN-код: 1589-9992

Татьяна Михайловна Алексеева¹

alekseeva_tm@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-4441-1165, SPIN-код: 3219-2846

Григорий Викторович Беляков¹

belyakov_gv@almazovcentre.ru, orcid.org/0009-0005-8814-3026

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Миастения гравис – это аутоиммунное заболевание, характеризующееся патологической мышечной утомляемостью и слабостью. У пациентов с миастенией часто наблюдаются различные сопутствующие заболевания, включая сердечно-сосудистые и заболевания щитовидной железы, системные аутоиммунные заболевания, а также психические заболевания, такие как депрессия и тревожные расстройства. Влияние этих заболеваний на тяжесть течения миастении остается неоднозначным.

ЦЕЛЬ. Оценить структуру и влияние коморбидных состояний на течение миастении гравис у пациентов с различной тяжестью заболевания

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен анализ клинических данных 102 пациентов с миастенией гравис, проходивших лечение в период с 2020 по 2023 г. в Национальном медицинском исследовательском центре им. В. А. Алмазова и Городской многопрофильной больнице № 2 Санкт-Петербурга. Оценивали демографические характеристики, сопутствующие патологии и тяжесть миастении по классификации MGFA. Сравнительный анализ выполняли для групп с различной тяжестью заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Наиболее частыми коморбидными состояниями были тревожно-депрессивные расстройства (40,2 %) и гипертоническая болезнь (37,3 %). У пациентов младше 40 лет преобладали эмоциональные расстройства, тогда как у пациентов старше 60 лет доминировали сердечно-сосудистые заболевания. Не выявлено значимой связи между данными заболеваниями и тяжестью течения миастении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Несмотря на высокую распространенность сопутствующих заболеваний, их влияние на тяжесть течения миастении гравис не выявлено. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения механизмов взаимодействия миастении и коморбидной патологии.

Ключевые слова: миастения гравис, коморбидность, тревожные расстройства, депрессия, сердечно-сосудистые заболевания, тяжесть течения

Для цитирования: Исабекова П. Ш., Алексеева Т. М., Беляков Г. В. Коморбидность у пациентов с миастенией гравис // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2025. Т. XVII, № 1. С. 22–27. DOI: 10.56618/2071-2693_2025_17_1_22.

COMORBIDITY IN MYASTHENIA GRAVIS

Patimat Sh. Isabekova¹

✉isabekova_psh@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0003-3800-8270, SPIN-code: 1589-9992

Tatiana M. Alekseeva¹

alekseeva_tm@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-4441-1165, SPIN-code: 3219-2846

Grigoriy V. Belyakov¹

belyakov_gv@almazovcentre.ru, orcid.org/0009-0005-8814-3026

¹ Almazov National Medical Research Centre
(2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341)

Abstract

INTRODUCTION. Myasthenia gravis is an autoimmune disorder characterized by pathological muscle weakness and fatigability. Patients with myasthenia often present with various comorbidities, including cardiovascular and thyroid diseases,

systemic autoimmune disorders, as well as mental health conditions such as depression and anxiety disorders. The impact of these comorbidities on the severity of myasthenia remains ambiguous.

AIM. To evaluate the structure and influence of comorbid conditions on the course of myasthenia gravis in patients with varying disease severity.

MATERIALS AND METHODS. A clinical analysis was conducted on 102 patients with myasthenia gravis who underwent treatment between 2020 and 2023 at the Almazov National Medical Research Centre and the City Multidisciplinary Hospital No. 2 at St. Petersburg. Demographic characteristics, comorbidities, and myasthenia severity (MGFA classification) were assessed. A comparative analysis was performed for groups with different disease severities.

RESULTS. The most common comorbid conditions were anxiety disorders, depression (40.2 %) and hypertension (37.3 %). Mental health disorders were more prevalent in patients younger than 40 years, whereas cardiovascular diseases dominated in patients over 60 years. No significant association was found between these comorbidities and the severity of myasthenia.

CONCLUSION. Despite the high prevalence of comorbid conditions, their impact on the severity of myasthenia gravis has not been identified. Further research is required to elucidate the mechanisms of interaction between myasthenia gravis and comorbidities.

Keywords: myasthenia gravis, comorbidity, anxiety disorders, depression, cardiovascular diseases, disease severity

For citation: Isabekova P. Sh., Alekseeva T. M., Belyakov G. V. Comorbidity in myasthenia gravis. *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov*. 2025;XVII(1):22–27. (In Russ.). DOI: 10.56618/2071–2693_2025_17_1_22.

Введение

Миастения гравис – аутоиммунное нервно-мышечное заболевание, обусловленное образованием аутоантител к ацетилхолиновым рецепторам (АХР) и другим белкам нервно-мышечного синапса, характеризующееся патологической мышечной утомляемостью и слабостью поперечно-полосатой мускулатуры [1].

У пациентов с миастенией часто наблюдаются различные сопутствующие заболевания, включая эндокринные расстройства, такие как заболевания щитовидной железы, системные аутоиммунные заболевания (например, ревматоидный артрит или системная красная волчанка), а также эмоциональные расстройства, такие как депрессия и тревожные расстройства [2, 3]. Коморбидные состояния могут увеличивать частоту госпитализаций, снижать качество жизни пациентов и осложнять диагностику и лечение миастении [4]. Изучение коморбидности при миастении является важным шагом для понимания влияния сопутствующих состояний на течение заболевания и выбора оптимальной тактики ведения. Данное исследование направлено на анализ частоты и влияния сопутствующих заболеваний у пациентов с миастенией, что может способствовать улучшению качества их жизни и оптимизации тактики ведения таких пациентов.

Цель исследования – оценить структуру и влияние коморбидных состояний на течение миастении гравис у пациентов с различной тяжестью заболевания.

Материалы и методы

Для оценки сопутствующей патологии мы проанализировали клинико-anamnestические и инструментальные данные 102 пациентов с диагнозом миастении гравис, проходивших лечение в период с 2020 по 2023 г. в Национальном медицинском исследовательском центре им. В. А. Алмазова и Городской многопрофильной больнице № 2 Санкт-Петербурга. Все пациенты соответствовали критериям включения: установленный диагноз миастении гравис; стаж заболевания более 1 года; возраст от 18 лет; класс MGFA от I до IV; подписанное информированное согласие.

Диагноз миастении устанавливали в соответствии с существующими диагностическими критериями:

- 1) клиническими (симптомы флуктуирующей мышечной слабости и патологической мышечной утомляемости);
- 2) фармакологическими (положительный ответ на введение прозерина);
- 3) электрофизиологическими (декремент при стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ) более чем на 10 %);
- 4) серологическими (наличие повышенного титра сывороточных антител к АХР или других антител, ассоциированных с миастенией (MUSK-Ab)).

Из 102 пациентов с миастенией было 82 женщины и 20 мужчин, средний возраст которых составил $(48,5 \pm 18,6)$ и $(58,8 \pm 19,6)$ года соответственно. Средний возраст дебюта забо-

левания у мужчин составил (49,1±21,2) года, а у женщин – (38,9±20,4) года. Средняя продолжительность заболевания у мужчин составила 6,9 года, у женщин – 8,8 года.

Результаты исследования

Мы провели оценку коморбидных заболеваний у пациентов с миастенией. Всесторонний сбор жалоб и анамнеза, а также результатов проведенных обследований позволил выявить наличие разнообразных сопутствующих заболеваний. Анализ частоты сопутствующей патологии позволил установить, что у наших пациентов чаще всего наблюдались такие заболевания, как тревожно-депрессивные расстройства (40,2 %) и гипертоническая болезнь (ГБ) (37,3 %), на втором месте по распространенности были дислипидемия (27, 5%) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) (21,6 %), далее – онкологическая патология (18,6 %) и заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (18,6 %). Все коморбидные расстройства у пациентов с миастенией приведены в табл. 1.

Таблица 1. Коморбидные расстройства среди пациентов с миастенией

Table 1. Comorbidities among patients with myasthenia

Сопутствующие заболевания	Число пациентов	
	n	%
Тревожные и депрессивные расстройства	41	40,2
Гипертоническая болезнь	38	37,3
Дислипидемия	28	27,5
ИБС	22	21,6
Заболевания щитовидной железы	21	20,6
Заболевания ЖКТ	19	18,6
Онкологические заболевания в анамнезе	19	18,6
Сахарный диабет II типа	16	15,7
Цереброваскулярная болезнь (ЦВБ)	14	13,7
Ожирение	13	12,7
Заболевания дыхательной системы	9	8,8
Другие неврологические заболевания	7	6,9
Офтальмологические заболевания	7	6,9
Патология опорно-двигательного аппарата	7	6,9
Всего	102	100

У 51 пациента было два и более сопутствующих заболевания. Средний возраст данных пациентов составил 59,3 года. Чаще всего у пациентов встречались сердечно-сосудистые за-

болевания (ГБ (n=32; 62,7 %), дислипидемия (n=25; 49 %), ИБС (n=20; 39,2 %)), тревожно-депрессивные расстройства (n=23; 45,15 %), далее – эндокринная патология (сахарный диабет (СД) II типа (n=15; 29,4 %), аутоиммунный тиреоидит (АИТ) (n= 9;17,6 %)).

Чтобы оценить коморбидность у пациентов с миастенией разного возраста, мы распределили больных по группам. В первую группу вошли пациенты до 39 лет, во вторую группу – от 40 до 59 лет, в третью – 60 лет и старше.

У пациентов с миастенией до 39 лет (n=40) с наибольшей частотой встречались следующие сопутствующие заболевания: тревожно-депрессивные расстройства (n=21; 52,5 %), заболевания щитовидной железы (n=7; 17,5 %) и заболевания ЖКТ (n=5; 12,5 %) (табл. 2).

Таблица 2. Сопутствующая патология у пациентов с миастенией до 39 лет

Table 2. Coexisting disorders in patients with myasthenia under 39 years of age

Сопутствующие заболевания	Число пациентов	
	n	%
Тревожно-депрессивные расстройства	21	52,5
Заболевания щитовидной железы	7	17,5
Заболевания ЖКТ	5	12,5
Онкологические заболевания в анамнезе	4	10
Другие неврологические заболевания	4	10
Ожирение	3	7,5
Офтальмологические заболевания	1	2,5
Заболевания дыхательной системы	1	2,5
Всего	40	100

Вторую группу составили пациенты с миастенией среднего возраста – от 40 до 59 лет (n=25). Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у этой возрастной группы пациентов с миастенией были ГБ (36 %) и тревожно-депрессивные расстройства (36 %). Все выявленные сопутствующие заболевания у данных пациентов приведены в табл. 3.

Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями у пациентов с миастенией в возрасте от 60 лет (n=37) были сердечно-сосудистые заболевания, такие как ГБ (n=29; 78,4 %), ИБС (n=20; 54,1 %), дислипидемия (n=23; 62,2 %) (табл. 4).

Для уточнения влияния сопутствующей патологии на тяжесть миастении все пациенты были распределены на две группы (табл. 5).

Таблица 3. Сопутствующая патология у пациентов с миастенией в возрасте от 40 до 59 лет

Table 3. Coexisting disorders in patients with myasthenia from 40 to 59 years of age

Сопутствующее заболевание	Число пациентов	
	n	%
Гипертоническая болезнь	9	36
Тревожно-депрессивные расстройства	9	12
Дислипидемия	5	20
Ожирение	5	20
Сахарный диабет II типа	4	16
Заболевания щитовидной железы	4	16
Онкологическая патология в анамнезе	3	36
Заболевания ЖКТ	3	12
Патология опорно-двигательного аппарата	2	8
ИБС	2	8
Офтальмологическая патология	2	8
ЦВБ	1	4
Другие неврологические заболевания	1	4
Всего	25	100

Таблица 5. Сравнительный анализ коморбидного статуса у пациентов с различной тяжестью течения миастении

Table 5. Comparative analysis of comorbidity in patients with various severity of myasthenia

Показатель	Легкая форма миастении, n (%)	Более тяжелая форма миастении, n (%)	P
Два и более сопутствующих заболевания	23 (43)	28 (57)	0,165
Тревожно-депрессивные расстройства	21 (41)	20 (41)	0,971
Гипертоническая болезнь	18 (35)	21 (43)	0,438
Ишемическая болезнь сердца	10 (19)	13 (27)	0,382

Первую группу составили 53 (52 %) пациента с ремиссией, глазной миастенией и легкой генерализованной формой миастении (MGFA II A); вторую группу – 49 (48 %) пациентов с более тяжелым течением миастении (MGFA IIIA и выше) и бульбарными нарушениями. При исследовании распределения наиболее распространенных коморбидных заболеваний у пациентов с различной степенью тяжести миастении мы выявили, что наличие ГБ, ИБС, тревожно-депрессивных расстройств, а также количество сопутствующих заболеваний не за-

Таблица 4. Сопутствующая патология у пациентов с миастенией старше 60 лет

Table 4. Coexisting disorders in patients with myasthenia over 60 years of age

Сопутствующие заболевания	Число пациентов	
	n	%
Гипертоническая болезнь	29	78,4
Дислипидемия	23	62,2
Ишемическая болезнь сердца	20	54,1
ЦВБ	13	35,1
Сахарный диабет II типа	12	32,4
Тревожно-депрессивные расстройства	11	29,7
Заболевания ЖКТ	11	29,7
Онкологические заболевания в анамнезе	9	19
Заболевания дыхательной системы	7	19
Заболевания щитовидной железы	5	13,5
Заболевания опорно-двигательного аппарата	5	13,5
Ожирение	5	13,5
Офтальмологические заболевания	4	10,8
Другие неврологические заболевания	2	5,4
Всего	37	100

висели от тяжести течения миастении, т. е. коморбидная патология не отягощала течение миастении.

Обсуждение

В ходе нашего исследования была проведена комплексная оценка коморбидных состояний у пациентов с миастенией, что позволило выделить ключевые тенденции в частоте и структуре сопутствующей патологии. Наиболее часто среди всех пациентов с миастенией выявлялись тревожно-депрессивные расстройства (40,2 %) и ГБ (37,3 %), что согласуется с данными других исследований [2, 5].

Мы обнаружили, что у пациентов молодого возраста, до 40 лет, наиболее часто встречались тревожно-депрессивные расстройства (52,5 %). При этом развитие тревожно-депрессивных расстройств не зависело от тяжести течения миастении. Российское исследование 2019 г. [5] показало, что депрессия и тревожные расстройства часто сопутствуют миастении, но их наличие не всегда связано с изменением клинической картины заболевания. Другое исследование также демонстрирует, что тревожные и депрессивные состояния могут ухудшать субъективное восприятие качества жизни, но

не влияют на объективные клинические симптомы миастении [6].

У пациентов старших возрастных групп преобладали сердечно-сосудистые заболевания, что согласуется с результатами других исследований [3, 4, 7, 8]. В то же время наше исследование дополнительно подчеркнуло важную роль дислипидемии и ИБС как часто встречающихся состояний у пациентов старшей возрастной группы, что ранее отмечалось лишь в отдельных публикациях [3].

Сердечно-сосудистые заболевания, включая гипертоническую болезнь ($p=0,438$) и ишемическую болезнь сердца ($p=0,382$), не оказывали влияния на тяжесть миастении, что соответствует результатам работы А. Н. Халмурзиной и др. [9], показавшей отсутствие их влияния на течение миастении при позднем дебюте заболевания. Однако в другом исследовании сообщалось о том, что определенные коморбидные состояния, включая тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, могут увеличивать риск госпитализаций и ухудшать прогноз у пациентов с миастенией [2]. Помимо этого, важно учитывать терапию данных заболеваний, потому что некоторые препараты, такие как бета-блокаторы и статины, могут усугубить симптомы миастении и требовать индивидуального подхода к лечению.

Наличие двух или более сопутствующих заболеваний может увеличивать общую нагрузку на организм, однако прямое влияние на течение миастении остается спорным. В нашем исследовании мы не выявили связи с количеством сопутствующих заболеваний: наличие двух и более заболеваний не влияло на тяжесть течения миастении ($p=0,165$), что в некоторой степени согласуется с исследованием L. Yu et al. [10], которое выявило, что у пациентов с миастенией, имеющих несколько сопутствующих заболеваний, психосоциальные аспекты качества жизни ухудшаются в большей степени, чем тяжесть миастенических симптомов.

Заключение

Наше исследование подчеркивает важность учета коморбидных состояний при ведении пациентов с миастенией. Наиболее распространенными заболеваниями оказались тревожно-

депрессивные расстройства и сердечно-сосудистые заболевания. Несмотря на то, что наличие сопутствующих заболеваний не влияло на тяжесть течения миастении, их своевременная диагностика и лечение могут улучшить общее состояние пациентов и их качество жизни. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение механизмов взаимодействия миастении и коморбидной патологии, а также разработку мультидисциплинарных подходов к ведению таких пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Gilhus N. E., Nacu A., Andersen J. B., Owe J. F. Myasthenia gravis and risks for comorbidity. *Eur J Neurol.* 2015;(22):17–23.
2. Bernardo Cacho Diaz, Paola Flores-Gavilán, Guillermo García-Ramos, Nydia A. Lorenzana-Mendoza. Myasthenia Gravis and Its Comorbidities. *J Neurol Neurophysiol.* 2015;(6):1–5.
3. Misra U. K., Kalita J., Singh V. K., Kumar S. A study of comorbidities in myasthenia gravis. *Acta Neurol Belg.* 2020;120(1):59–64.
4. Laakso S. M., Myllynen C., Strbian D., Atula S. Comorbidities worsen the prognosis of generalized myasthenia gravis post-thymectomy. *J Neurol Sci.* 2021;(427):1–6.
5. Alekseeva T. M., Kreis O. A., Gavrilov Y. V., Valko P. O., Weber K. P., Valko Y. Impact of autoimmune comorbidity on fatigue, sleepiness and mood in myasthenia gravis. *J Neurol.* 2019;(266):2027–2034.
6. Basta I. Z., Pekmezović T. D., Perić S. Z., Kisić-Tepavčević D. B., Rakočević-Stojanović V. M., Stević Z. D., Lavrnić D. V. Assessment of health-related quality of life in patients with myasthenia gravis in Belgrade (Serbia). *Neurol Sci.* 2012;(33):1375–1381.
7. Machado-Alba J. E., Calvo-Torres L. F., Gaviria-Mendoza A., Augusto C. Mejía-Vélez. Prescription profile of pyridostigmine use in a population of patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2017;56(6):1041–1046.
8. Klimiec-Moskal E., Quirke M., Leite M. I. Comorbidities in older patients with myasthenia gravis – Comparison between early- and late-onset disease. *Acta Neurol Scand.* 2022;145(3): 371–374.

9. Халмурзина А. Н., Алексеева Т. М., Лобзин С. В. и др. Анализ клинических проявлений и диагностики миастении с дебютом в пожилом возрасте // Нервно-мышечные болезни. 2022. № 10. С. 53–63. [Khalmurzina A. N., Alekseeva T. M., Lobzin S. V., Rudenko D. I., Kryuchkova V. V. Analysis of clinical manifestations and diagnosis of late-onset myasthenia gravis. *Neuromuscular diseases*. 2020;(10):53–63. (In Russ.)].
10. Yu L., Qiu L., Ran H., Ma Q., Lu Y. R., Liu W. B. Studying the relationship between clinical features and mental health among late-onset myasthenia gravis patients. *World J Psychiatry*. 2022;(12):470–482.

Сведения об авторах

Патимат Шамилевна Исабекова – врач-невролог Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);
Татьяна Михайловна Алексеева – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии

с клиникой Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);
Григорий Викторович Беляков – студент Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Patimat Sh. Isabekova – Neurologist, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia);
Tatiana M. Alekseeva – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Head at the Department of Neurology of the Institute of

Medical Education, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia);
Grigoriy V. Belyakov – Student, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 26.02.2025

Accepted 26.02.2025