

აკად. პეტრე სარაჯიშვილის სახელობის
ნევროლოგიისა და ნეიროქირურგიის
სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტი

ნაწილი კვირკვილია

**მიასთენია
და**

მიასთენიური სინდრომები

თავადა
„მედიკალია“
2000

მონოგრაფიაში განხილულია ავტორის მიერ ჩატარებული მიასთენიისა და მიასთენიური სინდრომების მრავალწლიანი კვლევისა და პრაქტიკული საქმიანობის შედეგები, რომლებიც გაანალიზებულია თანამედროვე სამედიცინო ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებთან მიმართებაში. წარმოდგენილია აღნიშნულ დაავადებათა კლასიფიკაციები, კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებები, პათოგენეზური მექანიზმები, ეპიდემიოლოგიური, გენეტიკური და იმუნოლოგიური ასპექტები. დეტალურადაა გაშუქებული მიასთენიისა და მიასთენიური სინდრომების დიაგნოსტიკის, კერძოდ, ელექტრომიოგრაფიული კვლევის შესაძლებლობები. განსაკუთრებული ყურადღება აქვს დათმობილი მიასთენიის მკურნალობის თანამედროვე მეთოდებს.

წიგნი განკუთვნილია ნერვკუნთოვანი დაავადებების შესწავლით დაინტერესებული მკვლევარების, ნევროლოგებისა და სხვა სპეციალისტების ექიმებისათვის.

რედაქტორი რ. შაქარიშვილი, მედ. მეცნ. დოქტორი,
პროფესორი

რეცენზენტები: ბ. გეხტი, მედ. მეცნ. დოქტორი,
აკადემიკოსი
შ. ბიბილეთიშვილი, მედ. მეცნ. დოქტორი,
პროფესორი

ტექსტში გამოყენებული შემოკლებები

აკტპ — ადენოკორტიკოტროპული ჰორმონი.

ემგ — ელექტრომიოგრაფია.

M-პასუხი — კუნთის გამოწვეული ელექტრული პასუხი.

მეპ — მოტორული ერთეულის პოტენციალი.

პაგ — პოსტაქტივაციური გამოფიტვა.

პაშ — პოსტაქტივაციური შემსუბუქება.

პტგ — პოსტტეტანური გამოფიტვა.

პტშ — პოსტტეტანური შემსუბუქება.

სმფ — საბოლოო მამოძრავებელი ფირფიტა.

სფმპ — საბოლოო ფირფიტის მინიატურული პოტენციალი.

სფპ — საბოლოო ფირფიტის პოტენციალი.

წინასიტყვაობა

მიასთენია და სხვადასხვა მიასთენიური სინდრომები იმ პათოლოგიურ მდგომარეობებს მიეკუთვნებიან, რომელთა პათოგენეზი პოსტსინაფსური მემბრანის რეცეპტორული აპარატის ან პერიფერიული ნერვების მოტორული აქსონების ტერმინალების იონური არხების დასიანებასთანაა დაკავშირებული. ამ დაავადებათა ნოსოლოგიური და მოლეკულურ-გენეტიკური ასპექტები ფუნდამენტურ და კლინიკურ ნეირომეცნიერებათა ინტენსიური კვლევის საგანს წარმოადგენს.

მიასთენიის კომპლექსური მკურნალობა ნერვკუნთოვანი გადაცემის ბიოქიმიური კანონზომიერებების, ანტისხეულების ფორმირების პროცესზე ზემოქმედების, იონური არხების პათოლოგიისა და კუნთის კუმშვადობის აპარატის შეცნობის საფუძველზეა დამყარებული. მიასთენიის თერაპიაში მიღწეული პროგრესი, როგორც ქირურგიულ, ასევე კონსერვატიულ მკურნალობაში, უახლესი ტექნოლოგიის გამოყენებითაა განპირობებული.

მიასთენიის შესწავლას უდიდესი პრაქტიკული მნიშვნელობა ენიჭება, რადგანაც მხოლოდ დროული დიაგნოსტიკის პირობებშია შესაძლებელი იმ ადეკვატური და ხშირად ურგენტული ზომების განხორციელება, რომლებიც ავადმყოფთა სიცოცხლის შენარჩუნებასა და საშიშ გართულებათა თავიდან აცილებას უზრუნველყოფენ.

საქართველოში ნერვკუნთოვანი დაავადებების, კერძოდ, მიასთენიის შესწავლას საკმაოდ ხანგრძლივი ისტორია აქვს. ამ საუკუნის 60-იან წლებში ექსპერიმენტული და კლინიკური ნევროლოგიის კვლევითი ინსტიტუტის დირექტორის, აკადე-

მიკოს პეტრე სარაჯიშვილის თაოსნობით ამავე ინსტიტუტის წამყვანმა მეცნიერ-თანამშრომელმა ნათელა ბარათაშვილმა საფუძველი ჩაუყარა პირველ ელექტრომიოგრაფიულ კვლევას. ყოფილ საბჭოთა კავშირში პირველად სწორედ მის მიერ იქნა ჩატარებული ნემსისებური ელექტრომიოგრაფიული გამოკვლევა. უთუოდ ამ ნაყოფიერმა ტრადიციამ განაპირობა აკად. პეტრე სარაჯიშვილის სახელობის ნევროლოგიისა და ნეიროქირურგიის კვლევითი ინსტიტუტის ბაზაზე მიასთენიისა და მიასთენიური სინდრომების შესახებ პირველი მონოგრაფიის შექმნა, რომლის იდეაც ინსტიტუტის დირექტორს, პროფესორ რომან შაქარიშვილს ეკუთვნის. *

მონოგრაფიაში დეტალურადაა განხილული მიასთენიის სიმპტომატოლოგია და მისი კლინიკური ფორმები, მიასთენიისა და მიასთენიური სინდრომების დიაგნოსტიკისა და დიფერენციული დიაგნოსის საკითხები, ეპიდემიოლოგიური და გენეტიკური ასპექტები. სპეციალურ თავში მოცემულია ელექტროვიზიოლოგიური კვლევის შედეგები. ვრცლად განიხილება მონაცემები მიასთენიის მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების შესახებ. თანამიმდევრულადაა გადმოცემული სხვადასხვა ხანგრძლივობის მოქმედების მქონე ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატთა დანიშვნის პრინციპები და მეთოდика, სტეროიდული პრეპარატებისა და იმუნოსუპრესორების გამოყენების პრინციპები, თიმექტომიის როლი და ეფექტურობა მიასთენიის მკურნალობაში. განხილულია იმუნოკორექციის სხვა მეთოდები. მონოგრაფია უახლესი სამედიცინო ლიტერატურის სათანადო ანალიზს შეიცავს.

აღნიშნული მონოგრაფია ნევროლოგებს და მრავალი სხვა პროფილის ექიმებს, ნერვკუნთოვან დაავადებათა პრობლემებზე მომუშავე მეცნიერ-თანამშრომლებს საშუალებას მისცემს ნათლად გაერკვნენ მიასთენიის კლინიკის, პათოგენეზის, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თანამედროვე მიდწევებში.

შესავალი

მიასთენიის შესავლის მოკლე
ისტორიული მიმოხილვა

მიასთენია იმუნური მექანიზმების მოშლასთან დაკავშირებული ნერვკუნთოვანი გადაცემის დასიანებით განპირობებული პათოლოგიური მდგომარეობაა, რომლის ეტიოლოგია დღემდე საბოლოოდ არ არის ცნობილი. მიუხედავად იმისა, რომ მიასთენია შედარებით იშვიათ დაავადებათა რიცხვს მიეკუთვნება იგი იმუნოლოგების, ფიზიოლოგების, ფარმაკოლოგების, პათომორფოლოგების, ბიოქიმიკოსების, მოლეკულურ ბიოლოგიაში მომუშავე სპეციალისტებისა და ნევროლოგების აქტიური კვლევის საგანს წარმოადგენს. ესოდენ მრავალფეროვანი მულტიდისციპლინური ინტენსიური კვლევის შედეგად, ამ ბოლო წლებში, ნერვულ სნეულებათა დაავადებებს შორის, მიასთენიამ პათოგენეზის მექანიზმების შესწავლის პროგრესით, მოწინავე ადგილი მოიპოვა.

მიასთენიით დაავადებული ავადმყოფის პირველი აღწერის პატივი Thomas Willis-ს (1672) ხვდა წილად. W. Erb-ის (1879), S. Goldflam-ის (1893), F. Jolly-ის (1895) კლასიკური სტატიების შემდეგ მიასთენია ცალკე ნოზოლოგიურ ფორმად გამოიყო. 1895 წელს F. Jolly-ის მიერ შემოთავაზებულ იქნა ტერმინი „Miasthenia gravis pseudoparalytica“, რომელიც 1899 წლის 13 სექტემბერს ბერლინის ნევროპათოლოგთა და ფსიქიატრთა საზოგადოების სხდომაზე ოფიციალურად მიიღეს. შემდგომში დამკვიდრდა სახელწოდება Miasthenia gravis – მიასთენია.

ამ პათოლოგიის შესწავლაში მნიშვნელოვანი მომენტი მიასთენიის დროს L. Laquer-ისა და C. Weigert-ის მიერ (1901)

მკერდუკანა ჯირკვლის ფუნქციის ცვლილებების – მათ შორის თიმომისა და ჩანასახოვანი ფოლიკულების ჰიპერპლაზიის გამოვლენა იყო. L. Reman-ისა (1932) და Mary Walker-ის მიერ (1934) მიასთენიის მიმდინარეობაზე ანტიკოლინესთერაზული პრეპარატების დადებითი ზეგავლენის აღმოჩენამ რევოლუცია მოახდინა ამ დაავადების დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაში. A. Boalock (1939) საფუძველს უყრის თიმექტომიის ერას, რომელიც XX საუკუნის 40–50-იან წლებში G. Keynes-მა ფართოდ დანერგა კლინიკურ პრაქტიკაში.

შემდგომი მნიშვნელოვანი გამოკვლევები ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების არსის გამოვლენასა და მიასთენიის განვითარებაში იმუნური სისტემის მნიშვნელობას ეხება (Simpson J., 1960). დაახლოებით ამავე პერიოდიდან იქნა მიჩნეული მკერდუკანა ჯირკვალის იმუნოგენეზური სისტემის ცენტრალურ ორგანოდ.

A. Strauss-ისა და მისი თანაავტორების მიერ (1960) მიასთენიით დაავადებულთა შრატში განივსოლიანი კუნთებისაკენ მიმართული ანტისხეულების აღმოჩენისა და J. Simpson-ის მიერ (1960) მიასთენიისა და სხვა ავტოიმუნური დაავადებების თანაარსებობის შემთხვევების აღწერის შემდეგ იწყება მიასთენიური პროცესის განვითარებაში იმუნური სისტემის როლით დაინტერესება. F. Strickroot-ი და მისი თანაავტორები (1942) მიუთითებდნენ, რომ ჰუმორალური ფაქტორი (IgG), რომელიც პლაცენტაში გამავალ სისხლში ცირკულირებს, ახალშობილთა მიასთენიას უნდა განაპირობებდეს. მერი ვოლკერის ფენომენიც ასევე სისხლში მიმოქცევადი რაღაც ფაქტორის არსებობით აიხსნა. კერძოდ, ფიზიკური ვარჯიშის შესრულებისას კიდურზე შემოჭერილი „ლახტის“ მოხსნის შემდეგ კიდურის დისტალურ კუნთებში სისუსტე ვითარდება. „ლახტი“ აკავებს ვენურ უკუდინებას და ამიტომ მისი მოხსნის შემდეგ კუნთებში განვითარებული სისუსტე სისხლში მიმოქცევადი ფაქტორის არსებობას მიეწერებოდა; მოგვიანებით, აღნიშნული ფენომენი და-

კავშირებული იქნა იშემიური კუნთიდან გამოთავისუფლებულ რძის მჟავასთან, რომელიც დაზიანებული ნერვკუნთოვანი სინაფსების მქონე ავადმყოფებში კალციუმის შემცველობას ამცირებს და კუნთის შეკუმშვას უშლის ხელს (Patten B., 1975).

საბოლოო მამოძრავებელი ფირფიტის (სმფ) მორფოლოგიური ცვლილებების დეტალურმა გამოკვლევებმა საეჭვო გახადა იმ დროისთვის ფართოდ გავრცელებული მიასთენიის პათოგენეზის პრესინაფსური თეორია (Fambrough D. et al., 1973).

მიასთენიით დაავადებულთა შრატსა და საბოლოო ფირფიტებში აღმოჩნდა ანტისხეულები აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ, რომელთაც დაეკისრათ ძირითადი როლი მიასთენიის კლინიკური სურათის განვითარებაში. პათოგენური ავტოანტისხეულების გაჩენის მიზეზი დღემდე უცნობია, მაგრამ ვარაუდობენ, რომ ამ შემთხვევაშიც, ისევე როგორც სხვა იმუნოპათოლოგიური დაავადებების დროს, პათოლოგიური პროცესის განვითარება იმუნომარეგულირებელი მექანიზმების მოშლით უნდა იყოს განპირობებული.

თანამედროვე ეტაპზე მიჩნეულია, რომ მიასთენიის დროს პრაქტიკულად ერთდროულად ხდება როგორც პრე-, ასევე პოსტსინაფსური სტრუქტურის დაზიანება.

ნერვკუნთოვან დაავადებებს შორის მიასთენია თანამედროვე მედიცინის მიღწევათა წარმატებით გამოყენებისა და დაავადების განვითარების მექანიზმებში გარკვევის თვალსაჩინო მაგალითს წარმოადგენს. მიასთენიის მკურნალობის თანამედროვე კომპლექსური მეთოდები დაფუძნებულია დაავადების შესწავლის სხვადასხვა პერიოდში თანმიმდევრულად გამოვლენილ, კლინიკური სინდრომის ფორმირებაში მონაწილე ცალკეულ მექანიზმებზე.

ადამიანის სინაფსურ დაავადებათა შორის მიასთენია ყველაზე გავრცელებული ნოზოლოგიაა. მძიმე და სწრაფად პროგრესირებადი მიმდინარეობის გამო ნერვკუნთოვან დაავადებებს შორის მას განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს. მრავალრიცხოვან მკვლევართა დაუღალავი ინტერესი მიასთენიის მიმართ განპირობებულია ამ დაავადების მანიფესტაციით ძირითადად ახალგაზრდა, შრომისუნარიან ასაკში. ამასთანავე, დროული დიაგნოსტიკისა და სამკურნალო პროცესის სწორად წარმართვის პირობებში ავადმყოფები ჩვეულებრივ შრომით საქმიანობას უბრუნდებიან. როგორც სამედიცინო ლიტერატურიდან არის ცნობილი, მიასთენიის დიაგნოსტიკის გაუმჯობესებასა თუ სიხშირის მატებასთან დაკავშირებით საგრძნობლად იმატა დაავადების რეგისტრირებულ შემთხვევათა რიცხვმა. თუ ადრე აღნიშნული დაავადების შესასწავლად ჩატარებული გამოკვლევები ათეულ შემთხვევათა ანალიზს ეყრდნობოდა (Явчуновская М.А., 1951; Osserman K., Kaplan L., 1952; Osserman K. 1958; Oosterhuis H., 1964; Гехт Б.М., 1965), თანამედროვე მონაცემები ასობით და ათასობით ავადმყოფის გამოკვლევების შედეგებზეა დაფუძნებული (Гехт Б.М., Ильина Н. А., 1982; Лайсек Р., Барчи Р., 1984; Oosterhuis H., 1984; Кузин М. И., Гехт Б. М. 1996). სხვადასხვა ავტორთა მონაცემები მიასთენიის გავრცელების სიხშირის მომატებაზე მიუთითებენ. თუ 60–70-იან წლებში ეს ციფრი 100000 მოსახლეზე 0,5–5-ს შეადგენდა (Osserman K. 1958; Hokkanen E., 1969; Kurtzke J., 1978), J. Newsom-Davis-ის მიხედვით (1992), მიასთენიის გავრცელების სიხშირე 100000 მოსახლეზე 5–9-ს გაუტოლდა. ფინეთში, სადაც ნერვკუნთოვანი პათოლოგიის ყველა შემთხვევა რეგისტრირდებოდა, 1969 წლისათვის 39800 მოსახლეზე ერთი მიასთენიით დაავადებული იყო გამოვლენილი, ხოლო 1977 წელს მიასთენიით დაავადების ერთი შემთხვევა უკვე 18000 მოსახლეზე აღინიშნებოდა (Hokka-

nen E., 1969; Pirskanen R., 1977). მიასთენიის წლიური ინსიდენსი ევროპისა და მსოფლიოს პოპულაციაში შესაბამისად 6.30-სა და 5.17-ს შეადგენს მილიონ მოსახლეზე, ხოლო პრევალენსი მილიონ მოსახლეზე ევროპაში 101,9-ის, მსოფლიოში კი 75,9-ის ტოლია (Zivadinov R. et al., 1998).

მიასთენიის ეპიდემიოლოგიის შესწავლა გარკვეულ სიმკვრივებთანაა დაკავშირებული, რის გამოც, მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების მიუხედავად, დაავადების ეს ასპექტი ჯერ კიდევ არ არის სათანადოდ გამოკვლეული. ლიტერატურაში არ არის ერთიანი მონაცემები მიასთენიით დაავადების ჭეშმარიტი სიხშირის შესახებ. ამასთანავე, მიასთენია და მიასთენიური სინდრომები ნევროლოგთა ყურადღების ცენტრში არა მარტო დაავადებათა შემთხვევათა გახშირების, არამედ დიაგნოსტიკური სირთულის გამოც რჩება.

მიუხედავად იმისა, რომ ჩამოყალიბებული კლინიკური სურათის პირობებში მიასთენიის დიაგნოსტიკა დიდ სირთულეებთან არ არის დაკავშირებული, ძნელად სადიაგნოსტიკო ფორმები დაავადების 23,9%-ს შეადგენს (Лайсек Р., Барчи Р., 1984). დღემდე არ კარგავს ძალას L. Eaton-ის გამოჩენილ (1958), რომ ყოველ გამოკვლეულ ავადმყოფზე მიასთენიის ორი არადიაგნოსტირებული შემთხვევა მოდის.

მიასთენიის ეპიდემიოლოგიური საკითხებისადმი მიძღვნილ შრომებს შორის ძალზე მცირეა იმ გამოკვლევათა რიცხვი, სადაც დაავადების სიხშირის გეოგრაფიული განსხვავებებია განხილული და გაანალიზებული (Hokkanen E., 1969; Newsom-Davis J., 1992). დიდი ხნის განმავლობაში სამედიცინო ლიტერატურაში არ მოიპოვებოდა ცნობები მიასთენიის გეოგრაფიული გავრცელების თავისებურებათა შესახებ. ამჟამად მიასთენიის გავრცელების სიხშირე ნეიროეპიდემიოლოგიის ფრიად აქტუალურ საგანს შეადგენს. გამოვლინდა მიასთენიით დაავადების მანველებლის მნიშვნელოვანი განსხვავება მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყნებსა და რეგიონებში (Zivadinov R. et al., 1998):

შედარებით ხშირია მიასთენიით დაავადება ხმელთაშუა ზღვის რეგიონებში; ჩრდილოეთ იტალიაში ავადობის მანქენებელი აღემატება ამერიკის შეერთებული შტატების შესაბამის მონაცემებს. ამასთან დაკავშირებით, მეტად საინტერესოდ მიგვაჩნია მონაცემები საქართველოს ტერიტორიაზე მიასთენიის გავრცელების შესახებ, რომელიც ფიზიკურ-გეოგრაფიული პირობების მრავალფეროვნებით გამოირჩევა.

ეპიდემიოლოგიურ ასპექტებს აღმოსავლეთ და დასავლეთ საქართველოში, ქალაქისა და სოფლის მოსახლეობაში ვსწავლობდით, ხოლო, ეპიდემიოლოგიური პროცესის თავისებურებათა გამოვლენის მიზნით, დაავადების მანქენებლის გამოკვლევა სხვადასხვა ლანდშაფტურ ზონებში ხდებოდა. სტანდარტული მანქენებლის გამოთვლისას გამოყენებული იყო საქართველოს სტატისტიკური დეპარტამენტის მონაცემები. მიასთენიის ეპიდემიოლოგიური ასპექტების გამოსავლენად შევისწავლეთ საქართველოს ლანდშაფტური (ფიზიკურ-გეოგრაფიული) ზონები (Сабашвили М. Н., 1948; Уклеба Д. Г., 1983) და სხვადასხვა ინტენსიური მანქენებლები ამ ზონებთან მიმართებაში განვიხილეთ.

იმის გამო, რომ ჩვენ ხელთ არა გვაქვს ცნობები საქართველოში მიასთენიით დაავადებული ყველა მცხოვრების შესახებ და ვემყარებით მონაცემებს მხოლოდ იმ ავადმყოფთა შესახებ, რომლებიც თბილისის სამედიცინო დაწესებულებებში ან, საქართველოსთვის გვერდის ავლით, ქ. მოსკოვში რუსეთის სამედიცინო აკადემიის ზოგადი პათოლოგიისა და პათოლოგიური ფიზიოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის ნერვკუნთოვან განყოფილებასა და რუსეთის მიასთენიის ცენტრში იტარებდნენ მკურნალობას, ჩვენი გამოკვლევების შედეგები მიასთენიით ავადობის, მისი გავრცელებისა და ლეტალობის თაობაზე, ცხადია, მაღალი ხარისხის სიზუსტეს მოკლებული იქნება.

მიასთენიის ეპიდემიოლოგიური ასპექტების შესწავლა ავადმყოფთა შესახებ შემდეგი მონაცემების მიხედვით წარმოებდა:

სქესი; დაბადების ადგილი; საცხოვრებელი ადგილი დაავადების მანიფესტაციისა და მისი შემდგომი განვითარების პერიოდში; ავადმყოფთა ასაკი დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენისას; დაავადების მიმდინარეობის ხანგრძლივობა მანიფესტაციიდან დიაგნოზის დასუსტებასა და ავადმყოფის სიკვდილამდე.

ჩვენი მონაცემების მიხედვით, საქართველოს ტერიტორიაზე მიასთენიის გავრცელების სიხშირე 100000 მოსახლეზე 3,1-ის ტოლია. აღმოსავლეთ საქართველოში ეს მაჩვენებელი 3,4-ია, დასავლეთში – 1,9, თბილისში – 5,5. საერთოდ, საქართველოს ქალაქებში მცხოვრებთა შორის მიასთენიის გავრცელების სიხშირემ 4, ხოლო სოფლის მოსახლეობაში 1,5 შეადგინა 100000 მოსახლეზე.

ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფთა 61,5% აღმოსავლეთ საქართველოში დაიბადა, ხოლო 38,5% – დასავლეთ საქართველოში; 36,2% სოფელშია დაბადებული, 63,8% – ქალაქში. საქართველოს სტატისტიკური დეპარტამენტის მონაცემებით, ქალაქის მოსახლეობა 52,7%-ს შეადგენს, სოფლისა – 47,3%-ს, აღმოსავლეთ საქართველოსი – 55,6%-ს, ხოლო დასავლეთ საქართველოს მოსახლეობა – 44,4%-ს. ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარეობს, რომ მიასთენიით დაავადების უფრო მაღალი სიხშირე ქვეყნის აღმოსავლეთ ნაწილსა და, საერთოდ, ქალაქის მოსახლეობაში აღინიშნება. ამ მხრივ განსაკუთრებით გამოირჩევა ქ. თბილისი, სადაც მიასთენიის გავრცელების სიხშირე 5,5-ია 100000 მოსახლეზე. რაღა თქმა უნდა, ამ შემთხვევაში გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ თბილისის მოსახლეობისათვის, ქვეყნის სხვა რეგიონებში მცხოვრებთაგან განსხვავებით, სპეციალიზებულ კლინიკებში გამოკვლევების ჩატარება უფრო ხელმისაწვდომია. ყოველივე ზემოაღნიშნულის გარდა, დაავადების გავრცელების სიხშირეზე გარკვეულ გავლენას მოსახლეობის ურბანიზაციის პროცესი და ქალაქში ცხოვრების პირობები (ფსიქოემოციური დატვირთვების მაღალი

ინტენსივობა, ნიადაგის და ატმოსფეროს დაბინძურება) ახდენს, რაც დაავადების განვითარებასა და გამოვლენას უწყობს ხელს. აქვე გვინდა აღვნიშნოთ, რომ ქალაქში მცხოვრებ ავადმყოფთაგან ყველა ქალაქშია დაბადებული და აქვეა ავად გამხდარი. სოფელში დაავადებულებს შორის 47,6% სოფელში გახდა ავად, ხოლო 52,4%-ს დაავადების პირველი ნიშნები ქალაქში ცხოვრებისას გამოუვლინდა (ამ ავადმყოფთა ქალაქში საცხოვრებლად გადასვლა დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენამდე 5–17 წლით ადრე მოხდა).

ამგვარად, საქართველოში მიასთენიით დაავადების მაღალი ხვედრითი წილი აღმოსავლეთ საქართველოს მოსახლეობასა და ქალაქის მცხოვრებლებზე მოდის. ეს კანონზომიერება დაცულია როგორც დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენის, ასევე ჩამოყალიბებული კლინიკური სურათის განვითარების პერიოდში.

ფიზიკურ-გეოგრაფიული ზონების მიხედვით, საქართველოს ტერიტორიაზე მიასთენიის გავრცელების ანალიზმა გვიჩვენა: 1. მიასთენიით დაავადების შემთხვევები ძირითადად საქართველოს დაბლობ რეგიონებში აღინიშნება და პრაქტიკულად არ გვხვდება მაღალმთიან რაიონებში; 2. დაავადების გამოვლენის კერები როგორც დასავლეთ, ასევე აღმოსავლეთ საქართველოს ტერიტორიაზე მიწისქვეშა წყლების შედარებით მაღალი მინერალიზაციით გამოირჩევა, ნიადაგები კი ძირითადად შავმიწა, წაბლა, ეწერი, წითელ და ყვითელმიწაა; 3. მიასთენიის შედარებით ხშირი რეგისტრაციის რეგიონები, მეზობელ ტერიტორიებთან შედარებით, მშრალი ჰავით ხასიათდება.

საქართველოს ტერიტორიაზე ლანდშაფტური ზონების მიხედვით მიასთენიის გავრცელების არეალის შესწავლამ ამ დაავადების შემთხვევები ძირითადად ქვეყნის დაბლობ და გორაკ-ბორცვიან რაიონებში დაადასტურა. ისინი მეზობელ ზონებთან შედარებით, მშრალი ჰავით, ნიადაგის მაღალი მა-

რილიანობითა და მიწისქვეშა წყლების მინერალიზაციით გამოირჩევიან. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ეს რეგიონები წარმოადგენენ სასოფლო-სამეურნეო სამუშაოების აქტიურ ზონებს, სადაც ჰა-ზე დაახლოებით 250–300კგ მინერალური სასუქი შეაქვთ. ყოფა-ცხოვრებაში, წარმოებასა და სოფლის მეურნეობაში ქიმიურ-სინთეზურ შენაერთთა ფართო გამოყენება ჰაერის, ნიადაგისა და სასმელი წყლის დაბინძურებას იწვევს, რაც მავნე ზემოქმედებას ახდენს ორგანიზმის იმუნურ-ბიოლოგიურ მდგომარეობაზე. ლიტერატურიდან ცნობილია ნიადაგის შემცველობაში არსებული სხვადასხვა ქიმიური კომპონენტების გავლენა გარკვეული ჯგუფის დაავადების განვითარებაზე (Медведь Л. И., 1968; Гулузаде Н. А., Алаяз-оглы Н., 1970; Кривопуск М. Е., Михалева А. С., 1980). მავნე ეგზოგენურ ფაქტორებად ასევე შეიძლება ჩაითვალოს მძლავრი მაგნიტური და ელექტრული ველები, მაღალი სიხშირის დენები, სამკურნალო პრეპარატების უკონტროლო ფართო გამოყენება, ქალაქის ხმაური და ა.შ. ამ არასასურველი ფაქტორების ზეგავლენით მცირდება ორგანიზმის ბუნებრივი დაცვის დონე, ირღვევა იმუნოლოგიური სტატუსი, რის შედეგადაც ვითარდება იმუნურ-პათოლოგიური ძვრები იმუნური სტატუსის ნაწილობრივი დაზიანებიდან დაწყებული და შემკვიდრებით მიღებული გენეტიკური აპარატის რღვევით დამთავრებული. ქალაქის მოსახლეობასა და საქართველოს გარკვეულ ფიზიკურ-გეოგრაფიულ რეგიონებში ავადმყოფებს შორის გამოვლენილი მიასთენიის მაღალი სიხშირე ალბათ კიდევ ერთხელ ადასტურებს იმ აზრს, რომ მიასთენიის განვითარებაში, გენეტიკურის გარდა, მნიშვნელოვანწილად სხვადასხვა ეგზოგენური ფაქტორებიც უნდა მონაწილეობდეს. სამედინცინო ლიტერატურაში აშკარად არის უგულვებელყოფილი გარეგანი ფაქტორების მნიშვნელობა; მაგრამ ამასთანავე, ავტოაგრესიის მიზეზების კვლევისას ყველა ავტორი იზიარებს მოსაზრებას ამა თუ იმ ინდივიდის შედარებით კომპენსირებული იმუნური სისტემის დარღვევაში გარეგანი ფაქტორების როლის შესახებ.

ავადმყოფებს შორის არ აღინიშნებოდა დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენის სწრაფობა (ეს არც სხვა სამედიცინო ნაშრომებშია მითითებული).

დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენის შემდეგ ავადმყოფთა სიცოცხლის ხანგრძლივობა რამდენიმე თვიდან 54 წლამდე აღწევდა, ხოლო დრო მიასთენიის მანიფესტაციიდან დიაგნოზის დადგენამდე 2-3 კვირიდან 24 წლამდე მერყეობდა.

დაავადების საშუალო ხანგრძლივობა მანიფესტაციიდან სიკვდილამდე მამაკაცებში $1,4 \pm 0,2$ წელს შეადგენდა, ხოლო ქალებში – $3,5 \pm 0,9$ წელს. მამაკაცთა უმეტესობა (83%) 41-60 წლის ასაკში მოკვდა, ხოლო ქალების (60%) – 51-60 წლისა. ლეტალობის მაღალი მაჩვენებელი ზამთრის თვეებს (დეკემბერი, იანვარი) ემთხვეოდა. იმის გათვალისწინებით, რომ მიასთენიით დაავადებულთა მდგომარეობა სიცივეში უმჯობესდება, სშირი სიკვდილიანობა ზამთრის თვეებში სხვადასხვა ინტერკურენტული ინფექციებით უნდა იყოს გამოწვეული, რაც მნიშვნელოვნად აუარესებს მიასთენიის მიმდინარეობას და სშირად სიკვდილის მიზეზი ხდება.

ჩვენი მონაცემებით, საქართველოში მიასთენიით გამოწვეული ყოველწლიური ლეტალობის საშუალო მაჩვენებელი მილიონ მოსახლეზე 0,38-ია, ინგლისში – 0,72, კანადაში – 2,2, ამერიკის შეერთებულ შტატებში – 2,3, ფინეთში – 0,74, დანიაში – 1,4 (Pennigton G., Wilson A., 1961; Kurland L., Alter M., 1961; Hokkanen E., 1969; Christensen P. et al., 1998). სხვა ქვეყნებთან შედარებით, საქართველოში ლეტალობის შედარებით დაბალი მაჩვენებელი მიასთენიის არადიაგნოსტირებულ შემთხვევებზე მიგვანიშნებს.

მიასთენიით დაავადებულ ქალებსა და მამაკაცებში ლეტალობის მაჩვენებელი 50 წლის ასაკის შემდეგ მატულობს, ხოლო 60 წლის ზევით იგი უფრო მაღალია მამაკაცებში. P.Christensen-ის მონაცემებით (1998) დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენიდან 3, 5, 10 და 20 წლის შემდეგ მიასთენიით დაავადებულთაგან შესაბამისად ცოცხალია 83%, 81%,

69% და 63%. პროგნოსტულად ცუდი მაჩვენებლებია: დაავადების გეიანი დასაწყისი, ოსერმანის კლასიფიკაციის III ჯგუფის კატეგორია (ელვისებური დასაწყისით და აეთვისებიანი მიმდინარეობით) და თიმომასთან თანხვედრა; მათ სავსებით ეთანხმება ჩვენი მონაცემები, რომელთა მიხედვითაც მიასთენიის პროგნოზულად ნაკლებად კეთილსაიმედო ნიშნებია: დაავადების დასაწყისი 40 წლის ასაკს ზევით, მანიფესტაცია ბულბური სიმპტომატიკით, დაავადების გენერალიზებული ფორმა, თიმომის თანაარსებობა და საქართველოს გარკვეულ რეგიონებში ცხოვრება, რის შესახებაც ზემოთ უკვე ვისაუბრეთ.

P. Christensen-ის მონაცემებით (1998), დაავადების მანიფესტაციიდან 3, 5, 10 და 20 წლის შემდეგ, შესაბამისად, ცოცხალია თიმექტომირებულ ავადმყოფთა 94%, 94%, 86% და 79%, ხოლო არანაოპერაციევ ავადმყოფთაგან შესაბამისად, – 78%, 71%, 56% და 51%. თიმექტომიის ეფექტურობის შეუზღუდავად აუცილებლად გათვალისწინებული უნდა იყოს თიმექტომირებულ ავადმყოფთა ახალგაზრდული ასაკი და მიასთენიასთან თანმხედრობა სხვა დაავადებათა ნაკლები სიხშირე არანაოპერაციევ ავადმყოფებთან შედარებით.

მიასთენიის პირველი ნიშნები შეიძლება ნებისმიერ ასაკში გამოვლინდეს. აღწერილია როგორც თანდაყოლილი ფორმები, ასევე დაავადების დასაწყისი 70–80 წლის ასაკშიც (Лайсек П., Барух П., 1984). დაავადების დაწყებისას საშუალო ასაკად ქალებში 26 წელია მიჩნეული, მამაკაცებში – 31 წელი (Simpson J., 1960; 1981). ბოლო წლებში გაჩნდა მონაცემები მოგვიანო ასაკში, 60 წლის ზევით, მიასთენიის შედარებით ხშირი მანიფესტაციის შესახებ (Takeuchi T. et al., 1995).

ზოგიერთი მკვლევრის მონაცემებით, მიასთენია ქალებში 2–3-ჯერ უფრო ხშირია, ეიდრე მამაკაცებში, R. Zinadinov-ისა და თანაავტორთა მიხედვით (1998) თანაფარდობა ქალებსა და მამაკაცებს შორის 6:4-ის ტოლია. 40 წლის ასაკამდე ქალები 3–4-ჯერ უფრო ხშირად ავადდებიან, მაგრამ ასაკის მატებასთან

ერთად ეს შეფარდება თითქმის თანაბრდება. აღსანიშნავია, რომ ქალებში სხვა იმუნოპათოლოგიური დაავადებებიც (წითელი მგლურა, რემატოიდული ართრიტი, გაფანტული სკლეროზი) უფრო ხშირად გვხვდება (Лайсек Р., Барчи Р., 1984).

265 ავადმყოფიდან, რომლებსაც ჩვენ ვაკვირდებოდით, 148 ქალი (55,8%) და 117 მამაკაცი (44,2%) იყო (მათ შორის შეფარდება 1,3:1-ია).

დაავადების თავდაპირველი ნიშნების გამოვლენისას ავადმყოფთა ასაკი იყო 1-დან 79 წლამდე. მიასთენიით დაავადებულთა ასაკობრივი მახასიათებლები დაავადების მანიფესტაციისას მოცემულია 1 ცხრილში.

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ავადმყოფთა 83,6%-ს დაავადების პირველი ნიშნები 16-დან 60 წლის ასაკამდე გამოაჩნდა, 40 წლამდე დაავადდა ქალების 61,1%, ხოლო მამაკაცების 43,5%. ქალებს შორის დაავადების მანიფესტაციის ყველაზე მაღალი პროცენტული მაჩვენებელი 16–30 წლებზე მოდიოდა, მამაკაცებში კი – 36–50 წლებზე.

როგორც ცნობილია, მიასთენიის მაპროვოცირებელ ფაქტორთა შორის ყველაზე დიდი ხვედრითი წონა სხვადასხვა ინფექციებზე მოდის (Лайсек Р., Барчи Р., 1984; Кузин М.И., Гехт Б.М., 1996).

მიასთენიის მანიფესტაციის პერიოდში ავადმყოფთა პროფესიების შესწავლამ ავადობასა და ავადმყოფთა საქმიანობას შორის რაიმე კავშირი ვერ გამოაგლინა, თუმცა მაინც უნდა აღინიშნოს, რომ, ჩვენს ხელთ არსებული მასალის მიხედვით, მიასთენია უფრო ხშირად იმ პირებს შორის გვხვდება, რომლებიც გონებრივ შრომას ეწევიან.

ჩინათუნიით დაავადებულთა ასაკობრივი მახასიათებლები
დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენისას

ც ხ რ ი ლ ი 1

ავადმყოფთა ასაკი	ქალები		მამაკაცი		ავადმყოფთა საერთო რაოდენობა	
	აბს	%	აბს	%	აბს	%
9-5	-	-	5	4.3	5	1.9
6-10	4	2.7	1	0.9	5	1.9
11-15	7	4.7	4	3.4	11	4.2
16-20	27	18.2	5	4.3	32	12.0
21-25	14	9.5	4	3.4	18	6.8
26-30	21	14.2	8	6.8	29	10.9
31-35	14	9.4	10	8.5	24	9.0
36-40	8	5.4	14	11.9	22	8.3
41-45	15	10.1	15	12.8	30	11.3
46-60	11	7.4	17	14.5	28	10.6
51-55	9	6.1	11	9.4	20	7.5
56-60	6	4.1	13	11.1	19	7.2
61-65	8	5.4	3	2.6	11	4.2
66-70	1	0.7	3	2.6	4	1.5
71-75	3	2.1	3	2.6	6	2.3
76-80	-	-	1	0.9	1	0.4
სულ	148	100.0	117	100.0	265	100.0

თ ა ვ ი 1

მიასთენიის კლინიკური დახასიათება

1.1 მიასთენიური პროცესის კლასიფიკაცია

თანამედროვე სამედიცინო ლიტერატურაში მიასთენიის კლინიკური ასპექტების განხილვისას ხაზგასმით აღინიშნება მისი დიაგნოსტიკის კრიტერიუმების ერთიანობა, რომელიც ამ დაავადების შესახებ პირველი ცნობების განყენის დღიდან ურყევეია (Willis T., 1672; Wilks S., 1877). მრავალფეროვანი კლინიკური სიმპტომატიკის მიუხედავად, უცვლელი რჩება შეხედულება მიასთენიური პროცესის უმეტესწილად ერთნაირი მიმდინარეობის შესახებ, რომელიც დაავადების კლინიკური სურათის განვითარების ერთ პატერნს – ერთ პროფილს იმეორებს. მიასთენიის ცალკეული ფორმები ერთმანეთისაგან ჩამოყალიბებული კლინიკური სინდრომის განვითარების ტემპებით განსხვავდება. ძირითადი კლინიკური სურათი უმეტესად დაავადების დასაწყისიდან 1–1.5 წლის განმავლობაში ყალიბდება, თუმცა პროცესი მნიშვნელოვანწილად გაცილებით უფრო სწრაფად ვითარდება (განსაკუთრებით მამაკაცებში) და ასეთ შემთხვევაში დაავადების მაქსიმალური სიმძიმე პირველ თვეებზე მოდის. დაავადების უკიდურესად მწვავე და მძიმე განვითარებისას, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც პროცესში ბულბური და სასუნთქი კუნთები ერთვება, საგანგებო ინტენსიური დახმარების გარეშე დარჩენილ ავადმყოფთა 90% მიასთენიის მანიფესტაციიდან 2 წლის განმავლობაში იღუპება (Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996). პროცესის შედარებით ნელი პროგრესირების დროს კი დაავადება ორი

მიმართულებით ვითარდება – მდგომარეობა ბულბური და სასკუნთო კუნთების მოშლით მიმდრეება, რაც დაუყოვნებლივ წარუქვას მოითხოვს, ან, პირიქით, დააეადების დასაწყისში გამოვლენილ სიმპტომთა თანდათანობითი რეგრესი შეინიშნება და შემდგომში სხედასხვა ხანგრძლივობის რემისიები ვითარდება (Oosterhuis H., 1984; Drachman D., 1987).

პირველი წლის მანძილზე რემისიები ხანმოკლეა, თუმცა მათი ხანგრძლივი მიმდინარეობაცაა აღწერილი, რაც უმეტესად მიასთენიის ლოკალური ფორმების დროს გვხვდება (Albuquerque E. et al., 1976; Grob D. et al., 1981; Drachman D., 1987). დააეადების დაწყებიდან ორი წლის განმავლობაში შედარებით ხანგრძლივი რემისიები ავადმყოფთა 10-20%-ში შეინიშნება. H. Oosterhuis-ის მონაცემების თანახმად (1984), მიასთენიით დააეადებულთა 5%-ში – 12 თვემდე ხანგრძლივობის რემისიები აღინიშნება, ხოლო 3%-ში – ერთ წელზე მეტი ხანგრძლივობისა. ავადმყოფთა 2%-ში დააეადება მიასთენიურ მოშლილობათა მხოლოდ ერთი ეპისოდით შემოიფარგლება.

მხოლოდ ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე მყოფ დააეადებულებს სტაბილური კლინიკური სინდრომი დააეადების პირველი ნიშნების გამოვლენიდან 5-7 წლის განმავლობაში უყალიბდებათ. ამ პერიოდში შესაძლებელია განისაზღვროს პათოლოგიური პროცესის განვითარების ტენდენცია.

სხედასხვა შინაგანი და გარეგანი ფაქტორები მიასთენიური პროცესის გამოვლენასა და მიმდინარეობაზე გარკვეულ შეგავლენას ახდენენ, რასაც ანამნეზებისა და ავადმყოფთა მიერ დააეადების განვითარებასთან დაკავშირებული მიზეზების ანალიზი ადასტურებს. მათ შორის ხშირია ინფექციები, ემოციური და ფიზიკური გადაძაბვა, სხედასხვა სტრესული ზემოქმედება. სამედიცინო ლიტერატურაში აღწერილია შემთხვევები, როდესაც მიასთენიის პირველი სიმპტომები მწერის კენისა და მედიკამენტების მიღების შემდეგ გამოვლინდა (Майсек Р., Барчи Р., 1984). სოგჯერ დააეადების დასაწყისთან

ამ მოვლენათა მჭიდრო კავშირის გამო მათი პათოგენეზური როლის გამორიცხვა ძნელდება. მიასთენიის მწვავე დასაწყისის ცალკეულ შემთხვევებში ანამნეზში ღრმა ჩაძიების შემდეგ კი ირკვევა, რომ ასეთ მწვავე ეპისოდს წინ მიასთენიური სტიგმები (გარდამავალი ფტოზი, დიპლოპია და ა.შ.) უძღვოდა და დაავადების „ელვისებური“ განვითარება მხოლოდ არსებული მიასთენიური დეფექტის სწრაფ პროგრესირებას ასახავდა.

ჩვენს მიერ ავადმყოფთა ანამნეზური მონაცემების გაანალიზების შემდეგ გაირკვა, რომ ავადმყოფთა 62.6%-ს (166 ავადმყოფი) დაავადება ყოველგვარი მაპროვოცირებელი ფაქტორების გარეშე განუვითარდა. სხვადასხვა ინფექციები დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენას შემთხვევათა 18.5%-ში (49 ავადმყოფი) უძღოდა წინ, ინტოქსიკაციები – 3.4%-ში (9 ავადმყოფი), ფიზიკური გადაძაბვა – 10.9%-ში (29 ავადმყოფი). ემოციური სტრესის შემდეგ დაავადება განვითარდა 3.8%-ს (10 ავადმყოფი). რამდენიმე შემთხვევაში დაავადება ხელოვნური აბორტის შემდეგ და მაღალი არტერიული წნევის ფონზე დაიწყო. ამგვარად, ავადმყოფთა უმეტეს ნაწილში მაპროვოცირებელი ფაქტორების გამოვლენა ვერ მოხერხდა, ხოლო მათი არსებობის შემთხვევაში კი ინფექციების მაღალი ხვედრითი წილი გამოიკვეთა.

მიასთენიის მრავალფეროვანი სიმპტომატიკა მნიშვნელოვანწილად ართულებს მის დროულ დიაგნოსტიკას. ჩვენი მასალის მიხედვით, დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენიდან დიაგნოზის დასმამდე დროის ინტერვალი რამდენიმე კვირიდან 24 წლამდე იყო. აქედან, დაავადების მანიფესტაციიდან პირველი წლის განმავლობაში მიასთენიის დიაგნოზი მხოლოდ ავადმყოფთა 30%-ს დაუდგინდა. მიასთენიით დაავადებული ავადმყოფები მრავალი წლის განმავლობაში მკურნალობას გაფანტული სკლეროზის, ენცეფალიტების, ცერებრული და სპინალური სისხლძარღვოვანი პათოლოგიებისა და სხვა დიაგნოზებით იტარებდნენ.

მიასთენიის კლინიკური მრავალფეროვნება მისი ერთიანი კლასიფიკაციის არსებობას მოითხოვდა, რომელიც დაავადების

მიმდინარეობის სხვადასხვა გამოვლინებებს მთლიანობაში წარმოაჩენდა.

სამედიცინო ლიტერატურიდან მიასთენიის მიმდინარეობის, პროგრესირების სისწრაფის, კუნთებში სისუსტის გავრცელებისა და დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენისას ავადმყოფთა ასაკის მიხედვით შემუშავებული სხვადასხვა კლასიფიკაციებია ცნობილი (Osserman K., 1958; Лонзин В.С., 1960; Oosterhuis H., 1964; Гехт Б. М., 1965); ისინი, როგორც საერთოდ ყველა კლინიკური კლასიფიკაცია, მეტნაკლებად არასრულყოფილია და ბევრ სუბიექტურ ელემენტს ატარებს. კლასიფიკაციებში მკვეთრად არ არის გამოყოფილი ავადმყოფთა ასაკი მოზრდილთა და უფროსთა მიასთენიის მანიფესტაციის მომენტში; კიდევ უფრო რთულია დაავადების მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ფორმების ერთმანეთისაგან გამიჯვნა. როდესაც სუნთქვის მოშლა და ხელოვნური ვენტილაციის საჭიროება შეინიშნება, ცხადია, ეს მიასთენიის მძიმე ფორმაა, მაგრამ ძნელია საშუალო სიმძიმის დაავადება ნაკლები სიმძიმით მიმდინარე მიასთენიის იმ ფორმისაგან გამოირჩიეს, რომელიც თანდათანობით ავადმყოფის მძიმე ინვალიდობას იწვევს. მიასთენიის გარშემო ჯერ კიდევ ბევრი საკითხია გადასატრედი, რაც, თავის მხრივ მისი სრულყოფილი კლასიფიკაციის შემუშავებას უშლის ხელს. ამჟამად საბოლოოდ არ არის გამოვლენილი დაავადების სიმძიმის ხარისხის განმსაზღვრელი იმუნოპათოლოგიური თუ არაიმუნური ფაქტორები. მიუხედავად იმისა, რომ დღემდე არსებული ვერც ერთი კლასიფიკაცია ვერ ასახავს მიასთენიის კლინიკური ფორმების მრავალფეროვნებას და ჯერ არც ცალკეულ ფორმათა ერთმანეთისაგან გამოყოფის მკაცრი კრიტერიუმები არსებობს, 1959 წლის აპრილში ლოს-ანჯელესში მიასთენიისადმი მიძღვნილ მე-2 სიმპოზიუმზე K. Osserman-ის მიერ (1958) შემუშავებული მიასთენიის კლასიფიკაცია მაინც საერთაშორისოდ იქნა მიჩნეული.

ქვემოთ გთავაზობთ ამ კლასიფიკაციას:
გენერალიზებული მიასთენია

ახალშობილთა მიასთენია

თანდაყოლილი მიასთენია

კეთილთვისებიანი ოფთალმოპარეზით ან ოფთალმო-
პლეგიით;

ბავშვთა, ოჯახური ნიშნით

მოზარდთა მიასთენია

მოზრდილთა გენერალიზებული მიასთენია

მსუბუქი;

საშუალო;

მძიმე;

მოგვიანებით დამძიმებული;

ატროფიის ადრეული განვითარებით;

მიასთენიის თვალის ფორმა

მოზარდების

მოზრდილების

როგორც ვხედავთ, ოსერმანი მოზრდილებში მიასთენიის
შემდეგ ფორმებს გამოყოფს:

I ჯგუფი – თვალის ფორმა.

პროცესში უმეტესად თვალის კუნთებია ჩართული.
ვლინდება ფტოზით და გაორებით. ხასიათდება მსუბუქი
მიმდინარეობით, ლეტალურ გამოსავალს არ იწვევს.

II ჯგუფი – გენერალიზებული.

იწყება თანდათანობით, უმეტესად თვალის სიმპტომებით;
შემდგომ გენერალიზაციის პროცესში ერთვება ბულბური და
ჩონჩხის კუნთები. სასუნთქი კუნთები, ჩვეულებრივ, არ ზიანდუ-
ბა. ახასიათებს ნელი პროგრესირებადი მიმდინარეობა და და-
ბალი ლეტალობის მაჩვენებელი.

III ჯგუფი – მწვავე, ელვისებური.

იწყება სწრაფად, ბულბური და ჩონჩხის კუნთების სისუსტით. თან ახლავს სუნთქვის ადრეული მოშლა. მიმდინარეობა უკიდურესად მძიმეა, ლეტალობა – მაღალი.

IV ჯგუფი – მოგვიანებით დამძიმებული.

ძირითადად მოიცავს I და II ჯგუფის ავადმყოფებს, რომელთაც მდგომარეობა დაავადების დაწყებიდან დაახლოებით 2 წლის შემდეგ გაუმწვავდათ. სიმპტომები და მიმდინარეობა III ჯგუფის ანალოგიურია.

V ჯგუფი – კუნთოვანი ატროფიებით.

ეს ჯგუფი კრებითია. აერთიანებს I II და III ჯგუფის იმ ავადმყოფებს, რომლებსაც გამოხატული აქვთ დიფუზური კუნთოვანი ატროფიები.

ბავშვებში მიასთენიის შემდეგი ფორმები გამოიყოფა:

I ჯგუფი – ნეონატალური. ეს ხანმოკლე მიასთენიური მდგომარეობაა მიასთენიით დაავადებულ დედათა შვილებში.

II ჯგუფი – იუვენილური. დაბადებიდან პუბერტულ პერიოდამდე იჩენს თავს იმ ბავშვებში, რომელთა დედები მიასთენიით დაავადებულნი არ არიან. აღინიშნება არაპროგრესირებადი (სტაციონარული) მიმდინარეობა. აღწერილია ოჯახური შემთხვევებიც. ვითარდება ოფთალმოპლეგია ორმხრივი ფტოზით, რომელიც მედიკამენტურ მკურნალობას არ ექვემდებარება.

მთელი რიგი ნაკლოვანებების მიუხედავად (კლასიფიკაციაში, თვალის გარდა, სხვა ლოკალური ფორმების გაუთვალისწინებლობა, პროცესის მიმდინარეობის მიხედვით არაპროგრესირებადი და რემისიული ფორმების გამოუყოფლობა, ცალკეული ჯგუფების ერთმანეთისაგან მკვეთრი გაუმიჯნაობა) ოსერმანის კლასიფიკაცია დღესდღეობით საყოველთაოდ გამოიყენება მიასთენიის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის პროცესში.

ავტორთა უმეტესობა შემდგომში თავისი მასალების დაჯგუფებას პროცესის სიმძიმის ხანგრძლივობისა და გენერაციის მიხედვით ახდენდა.

1960 წელს ვ. ლობზინმა მიასთენიის 100 შემთხვევის გაანალიზების საფუძველზე დაავადების მიმდინარეობის შემდეგი ფორმები გამოყო:

1. მწვავე დასაწყისი, სიმპტომოკომპლექსის სწრაფი განვითარება და შემდგომი ნელი პროგრესირება.

2. მწვავე დასაწყისი, შემდგომში სინდრომის უფრო ნელი განვითარება (3 თეიდან 1 წლამდე), რემისიული, მაგრამ პროგრესირებადი მიმდინარეობა.

3. თანდათანობითი დასაწყისი, პროცესის ნელი, რამდენიმე წლის განმავლობაში მიმდინარე განვითარება.

4. თავდაპირველად კუნთების შემოსაზღვრული ჯგუფის დაზიანება და შემდგომ – ნელი პროგრესირება.

პროცესის განვითარების კანონზომიერების ერთიანი პრინციპის მიხედვით, აღნიშნული კლასიფიკაციის უპირატესობა დაავადების ცალკეული ჯგუფების გამოყოფაში მდგომარეობდა, თუმცა მიასთენიის მთელი რიგი კლინიკური ფორმები ვ. ლობზინის კლასიფიკაციაში არ იყო ასახული.

1965 წელს პ. პანოვის, დ. დოგელის და ვ. ლობზინის მიერ შემოთავაზებული იყო გაცილებით უფრო სრულყოფილი კლასიფიკაცია, რომელიც მთავარი სასიცოცხლო ფუნქციების დაზიანების აღნიშვნისა და მათზე ყურადღების გამახვილების აუცილებლობას ითვალისწინებდა, მაგრამ აღნიშნულ კლასიფიკაციაში არ იყო ასახული მიასთენიური პროცესის მნიშვნელოვანი კომპონენტი – მიმდინარეობის ხასიათი და მისი დინამიკურობა. ამიტომ, ოსერმანის კლასიფიკაციასთან შედარებით გარკვეული უპირატესობის მიუხედავად, არც ა. პანოვისა და მის თანაავტორთა კლასიფიკაციაა ნაკლოვანებას მოკლებული.

მიასთენიის პათოგენეზში ბევრი უცნობი რგოლის არსებობის გამო დღესდღეობით არ არის შემუშავებული მისი პათოგენეზური კლასიფიკაცია.

ჩვენ, ჩვეულებრივ, ბ. გეხტის (1965) კლასიფიკაციას ვიყენებთ, რომელიც მიასთენიური პროცესის განვითარების ზოგა-

კანონზომიერებებს, მისი ფორმების სირთულესა და ამავე დროს თითოეული ავადმყოფის ინდივიდუალობას ასახავს. აღნიშნული კლასიფიკაცია მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობის ხასიათს, მოძრაობათა მოშლილობის გენერალიზაციის გამოვლინებას, დაზიანებათა სიმძიმესა და ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე მათი რეაგირების ხარისხს ითვალისწინებს.

ბ. გეხტის კლასიფიკაციის მიხედვით, დაავადების მიმდინარეობის ხასიათის შესაბამისად, ეპისოდური მიასთენია, მიასთენიური მდგომარეობა, მისი პროგრესირებადი და ავთვისებიანი ფორმები გამოიყოფა.

პროცესის მიმდინარეობის ხასიათის მიხედვით, მიასთენიის განსხვავებული ფორმები ცალკეულ დაავადებებად არ განიხილება. ისინი დროის გარკვეულ მონაკვეთში ერთი და იმავე დაავადების გამოვლინებას წარმოადგენენ. ამასთანავე, აღწერილია გარდამავალი ფორმები: პროგრესირებადმა ფორმამ გარკვეული ფაქტორების ზეგავლენით შეიძლება სტაციონარული ხასიათი მიიღოს; ავადმყოფი ერთი მიასთენიური ეპიზოდის შემდეგ, რამდენიმე წლის განმავლობაში, შეიძლება სრულიად ჯანმრთელად გრძნობდეს თავს, მაგრამ გარკვეულ პირობებში, დაავადება ზოგჯერ ისევ ვლინდება და უკვე – ავთვისებიანი მიასთენიის სახით, რაც ერთი და იმავე დაავადების მიმდინარეობის სხვადასხვა ფორმის არსებობაზე მიუთითებს.

მოძრაობათა მოშლილობის გავრცელების ხარისხის მიხედვით გამოიყოფა მიასთენიის გენერალიზებული და ლოკალური ფორმები. ლოკალური ფორმების დროს შეიძლება დაზიანებული იყოს თვალის მამოძრავებელი, ბულბური, მიმიკური კუნთები. მიასთენიის გენერალიზებული ფორმების მიმდინარეობის დახასიათებისათვის აუცილებლად აღინიშნება სასუნთქი კუნთების ფუნქციური მდგომარეობა. ამ დაზიანებათა კლასიფიკაცია ასე გამოიყურება:

1 ლოკალური (თვალის, ბუღბური, მიმიკური, კრანიალური, ტანის კუნთების უკმარისობა) პროცესები.

2. გენერალიზებული პროცესები (ბუღბური დაზიანების გარეშე გენერალიზებული; საკუთრივ გენერალიზებული; გენერალიზებული, სუნთქვის მოშლით).

მოძრაობათა მოშლილობის სიმძიმის ხარისხის მიხედვით გამოიყოფა სამი ჯგუფი: მსუბუქი, საშუალო და მძიმე.

მოძრაობათა მოშლის მიასთენიური ტიპის სპეციფიკურ მახასიათებელს ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე მათი რეაგირება წარმოადგენს, თუმცა მოძრაობათა მოშლილობების კომპენსაციის ხარისხი ყოველთვის ერთნაირი არ არის. ყოველი კონკრეტული ავადმყოფისათვის პროზერინის ადეკვატური დოზის შეყვანის შემდეგ, მოტორული ფუნქციის აღდგენის ინტენსივობის მიხედვით, სრული, საშუალო და ცუდი კომპენსაციის ხარისხი გამოიყოფა.

სრული კომპენსაცია გულისხმობს ყველა კუნთის ფუნქციისა და შრომისუნარიანობის სრულ აღდგენას. ზოგ ავადმყოფში ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მიღება მოძრაობათა მოშლის ისეთ კარგ კომპენსაციას იწვევს, რომ მიასთენიური დეფექტის გამოვლენა მხოლოდ სპეციალური გამოკვლევებით ხდება შესაძლებელი.

საშუალო კომპენსაცია გულისხმობს ფუნქციის აღდგენას იმ დონემდე, რომელიც ყოველდღიური მოთხოვნებისათვის არის საჭირო.

ცუდი კომპენსაცია – ეს ის შემთხვევაა, როცა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანა აუმჯობესებს მოძრაობათა მოშლილობებს, მაგრამ ავადმყოფები მაინც სხვის მომსახურებას საჭიროებენ.

უნდა აღინიშნოს, რომ კომპენსაციის ხარისხი პროცესის სიმძიმესა და მის გენერალიზაციის ხარისხს არ შეესაბამება. ზოგჯერ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ადეკვატური დოზის ფონზე მძიმე მოტორულ მოშლილობათა სრული კომპენ-

სირება ხდება. 'ხოგჯერ კი შედარებით მსუბუქი ფორმა პრო-
'სერიის მიმართ პრაქტიკულად რე'სისტენტულია, რაც ჩვენი
გამოცდილებით, განსაკუთრებით ხშირად თვალის ფორმის დროს
ვლინდება.

ყოველივე 'სემით ჩამოთვლილის საფუძველზე, მიასთენი-
ური პროცესის სხვადასხვა რგოლის გათვალისწინებით, დაავა-
დების სრული დიაგნოზი ასე გამოიყურება: აეთვისებიანი მიას-
თენიის გენერალიზებული ფორმა სუნთქვის მოშლით და ანტი-
ქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე ცუდი კომპენსაციით; მი-
ასთენიის პროგრესირებადი, ლოკალური (თვალის) ფორმა,
საშუალო სიმძიმის, ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე
სრული კომპენსაციით; ეპიზოდური მიასთენია, ლოკალური
(ბულბური), საშუალო სიმძიმის, ანტიქოლინესთერაზული პრე-
პარატების მოქმედებაზე საშუალო კომპენსაციით; სტაციონა-
რული გენერალიზებული მიასთენიის მსუბუქი ფორმა, ანტი-
ქოლინესთერაზული პრეპარატების მოქმედებაზე სრული კომ-
პენსაციით და ა.შ.

მე-2 (კხრილში მოცემულია მიასთენიის ფორმათა სიხშირე
ავადმყოფში მოძრაობათა მოშლილობის გენერალიზაციის
ხარისხის მიხედვით (დაკვირვება 265 ავადმყოფზე ვაწარმოეთ).

როგორც (კხრილიდან ჩანს, მიასთენიის გენერალიზებულ
ფორმათა შორის ყველაზე ხშირად იგი ვლინდებოდა ბულბუ-
რი მოშლილობებით (58.5%), ლოკალური ფორმებიდან კი მაღალი
მანქენებული თვალის ფორმაზე მოდიოდა (53.7%).

მოძრაობათა მოშლილობის სიმძიმის მიხედვით, მსუბუქმა ფორ-
მამ 45 ავადმყოფში (17%) იჩინა თავი, საშუალომ - 150-ში (56.6%),
მძიმემ - 70-ში (26.4%), სრულიად აშკარა დაავადების საშუალო
სიმძიმის მანქენებლის მაღალი ხვედრითი წილი.

ავადმყოფთა უმეტესობას ადეკვატური დოზით შეყვანილ
პრო'სერინზე დადებითი რეაქცია აღენიშნებოდა, თუმცა მოძ-
რაობათა მოშლილობების აღდგენის ხარისხი სხვადასხვანაირი
იყო. სრული კომპენსაცია 100 ავადმყოფში (37.7%) გამოვლინდა,
საკმარისი - 146-ში (55.1%), ცუდი 19-ში (7.2%).

მიასთენიის ფორმათა სიხშირე მოძრაობათა მოქმდილობის
გენერალისაციის ხარისხის მიხედვით

ცხრილი 2

მიასთენიის ფორმა		აქედმყოფთა რაოდენობა	
		აბს	%
ლოკალური	თვალის	22	53,7
	ბულბური	2	4,9
	სახის	2	4,9
	კრანიალური	13	31,7
	ტანის	2	4,9
სულ		41	100
გენერალიზებული	ბულბურ მოქმდილობათა გარეშე	49	21,9
	ბულბური მოქმდილობით	131	58,5
	სუნთქვის მოქმდიობით	44	19,6
სულ		224	100

1.2 მიასთენიის სსკადასსკა ფორმების კლინიკური
დახასიათება

სამედიცინო ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ყველაზე უფრო ხშირად მიასთენიის პროგრესირებადი ფორმა გვხვდება (48,3%), შემდეგ – ავთვისებიანი (25,8%), შედარებით იშვიათად – სტაკიონარული ფორმა (15,4%) და ძალზე იშვიათად – ეპიზოდური

მიასთენია (Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996). თუმცა შეიძლება ითქვას, რომ მიასთენიის სხვადასხვა ფორმების სიხშირეთა ამგვარი გადანაწილების ჭკმმარიტი მანვენებელი მნიშვნელოვანწილად დაავადების დიაგნოსტიკის ხარისხზე დამოკიდებული, ეს კი პროგრესირებადი მიასთენიის რამდენადმე შედარებით კეთილთვისებიანი მიმდინარეობისა და დაბალი ლეტალობის პირობებში დაავადების მანიფესტაციის პირველი კვირებისა და თვეების მანძილზე თითქოს სიძნელეს არ უნდა წარმოდგენდეს. და მაინც, სწორი დიაგნოზი უმეტესწილად დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენიდან დაახლოებით სამი წლის შემდეგ ისმება.

დიაგნოსტიკის საკითხი სხვა ფორმების არსებობისას გაცილებით უფრო გართულებულია, რაც დაავადების გამოსავალს შესაბამისად ამძიმებს. ავთვისებიანი ფორმის არსებობისას, ჩატარებული არასპეციფიკური მკურნალობის ფონზე, ავადმყოფები კლინიკებში უკვე უმძიმეს მდგომარეობაში მყოფნი აღმოჩნდებიან და ხშირად სუნთქვის მოშლით იღუპებიან; დროულად და ადეკვატურად ჩატარებული მკურნალობა კი მათი სიცოცხლის შენარჩუნების შესაძლებლობას მნიშვნელოვნად ზრდის.

ეპიზოდურ მიასთენიასა და დაავადების სტაციონარულ ფორმას რაც შეეხება, ამ დიაგნოზების დასმა თითქმის ყოველთვის რეტროსპექტულად ან მხოლოდ მაღალკვალიფიცირებულ სპეციალისტებზე კლინიკებში გამოკვლევის შედეგად ხერხდება. მიასთენიის ოკულური და სტაციონარული ფორმის სიხშირე ასევე გაცილებით უნდა აღემატებოდეს სამედიცინო ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებს (Лонзин В. С. и др., 1984).

მიასთენიური პროცესის სიმძიმის ადეკვატური შეფასების პრობლემას, საერთოდ, ძალიან დიდი მნიშვნელობა ენიჭება დაავადების მიმდინარეობისა და მკურნალობის შემდგომი პროცესის დინამიკის განასჯერისათვის მოწოდებულია დაავადების სიმძიმის ციფრებით გამოსახული სხვადასხვა საფეხურიანი სკალები, რომლებიც ავადმყოფის მიერ ცალკეულ მოძრაობათა

შესრულების უნარს შეჯამებულად ასახავენ ანტიქოლინეს-
თერაპიულ პრეპარატებზე და მისი მიღების შემდეგ (D'Alessandro R.
et al., 1995). ჩვენ კლინიკურ პრაქტიკაში ვიყენებთ კუნთის ძა-
ლის შეფასების 5 ქულიან სკალას.

ამ ბოლო წლებში სამედიცინო ლიტერატურის მიხედვით
აღინიშნება მიასთენიის დიაგნოსტიკებულ შემთხვევათა მკვეთ-
რი მატება (Newcom-Davis J., 1992), რაც, ერთის მხრივ, ამ და-
ავადების მიმართ ინტერესის გაძლიერებითა და, მეორე მხრივ,
როგორც სამედიცინო სამსახურისთვის, ასევე თვით მოსახლე-
ობისათვის დაავადების შესახებ მიწოდებული გაზრდილი
ინფორმაციით უნდა იყოს განპირობებული. ცნობილია შემთხვე-
ვები, როდესაც ავადმყოფებს, რომლებიც მრავალი წლის გან-
მავლობაში მკურნალობას სხვა დიაგნოზით იტარებდნენ, თვი-
თონვე გაუჩნდათ მიასთენიაზე ეჭვი, რაც სპეციალისებულ
კლინიკებში ჩატარებული შემდგომი გამოკვლევებით მართლა
დადასტურდა (Лобзин В. С., 1984; Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996).

მრავალფეროვანი კლინიკური სურათის მიუხედავად, მიას-
თენია ერთიან ნოსოლოგიად უნდა განიხილებოდეს, რასაც
მისი გარდამავალი ფორმების არსებობაც ადასტურებს. აღწე-
რილია შემთხვევები, როდესაც ავადმყოფებს პირველი მიას-
თენიური ეპიზოდიდან 18–25 წლის შემდეგ დაავადების პროგ-
ნოსტიკა ან აუთენტიკური ფორმები აღმოაჩნდათ და, პირი-
ქით, მწვავე დასაწყისის შემდეგ, არასპეციფიკური მკურნალო-
ბის ფონზე, მიასთენიური მდგომარეობა განუვითარდათ.

მიასთენიის სხვადასხვა ფორმათა ერთიანობაზე მიუთითებს
როგორც ნერვოპათოლოგიის გადაცემის დაზიანების ერთნაირი
ხასიათი, ასევე მკერდუკანა ჯირკვლის პათოლოგიის როლი
ყველა ფორმის პათოგენეზში.

არასპეციფიკური მკურნალობის ფონზე მიასთენიის დროს
გამოვლენილი რემისიები მათ სპონტანურ ხასიათზე მიგვანიშ-
ნებენ. მიასთენიური ეპიზოდების შემდეგ რამდენიმე ათეული
წლის მანძილზე მიმდინარე ხანგრძლივი რემისიები აღინიშნულ

დაზიანებათა მრავალწლიანი კომპენსაციის შესაძლებლობის მანქენებელია. მიასთენიის მიმდინარეობაში ხანგრძლივი და მყარი რემისიების შესაძლებლობის შესახებ R. Lisak და R. Barchi (1982), H. Oosterhuis (1984), D. Drachman (1987) მიუთითებდნენ. ირკევეა, რომ პროცესის დამძიმებასთან ერთად ისინი ნაკლები სიხშირითა და ხანგრძლივობით ვლინდება.

მიასთენიის ავთვისებიანი ფორმა

ამ ფორმისათვის დამახასიათებელია მწვავე დასაწყისი და სწრაფი პროგრესირება. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მიღების მიუხედავად, პათოლოგიურ პროცესში ახალი ჯგუფის კუნთების ჩართვა გრძელდება. ეს სურათი ოსერმანის კლასიფიკაციით, მწვავე ელვისებურ ფორმას შეესაბამება; იგი უფრო ხშირად ვლინდება ქალებსა და, საერთოდ, შედარებით ახალგაზრდა ასაკში.

ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით, ავთვისებიანი ფორმა მიასთენიით დაავადებულთა დაახლოებით 9%-დან 25%-მდე გვხვდება. ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფთა შორის ის შემთხვევათა 17%-ში აღინიშნებოდა.

ავთვისებიანი მიასთენია დაავადების რამდენადმე უჩვეულო ფორმაა, რომლის დროსაც ავადმყოფს სწრაფად (დაახლოებით 2 კვირიდან 6 თვემდე) ძლიერი კუნთოვანი სისუსტე უვითარდება. დაავადების დასაწყისშივე უმეტესწილად ჩონჩხის კუნთებსა და თვალის მამოძრავებლებთან ერთად აშკარა ხდება ბუღბური და სასუნთქი კუნთების დაზიანება. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მაღალი დოზების ფონზე პროგრესირების სწრაფი ტემპი, გრიპთან, ანგინასა თუ სხვა ინფექციებთან დაავადების დასაწყისის დაკავშირება ხშირად არასწორი დიაგნოსტიკების მიზეზი ხდება. ავადმყოფებს შეცდომით ენცეფალიტის, ბოტულიზმის, ინსულტის, თავის ტვინის სიმსივნისა და სხვა დიაგნოზს უსვამენ.

ჯერ კიდევ არ არის გარკვეული, რომელი იმუნური თუ სხვა ფაქტორები განაპირობებს დაავადების ასეთ მწვავე ელვისებურ მიმდინარეობას. შეიძლება ამ დროს აცეტილქოლინის რეცეპტორის მიმართ უფრო მკვეთრად გამოხატული უჯრედული იმუნური რეაქცია მიმდინარეობს, რომელიც მძიმე, ადრეული სასიკვდილო გამოსავლის მქონე ექსპერიმენტული ავტოიმუნური მიასთენიისას არსებული რეაქციის ანალოგიურია; ამ დროს კომპლემენტით განპირობებული ციტოტოქსიკურობის ძლიერი აქტივაცია ან აცეტილქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების მომატებული ანტიგენშემბოჭავი აქტივობა ელინდება. შეიძლება კიდევ სხვა მექანიზმების არსებობაც ვიყარაუდოთ. ასეთებია: აცეტილქოლინის რეცეპტორების შემბოჭავი ანტისხეულების განსაკუთრებით მაღალი ტიტრი, დამცავი მახლოკირებელი ანტისხეულების, ან სხვა მარეგულირებელი ფაქტორების არარსებობა.

მიასთენიის აუთვისებიანი მიმდინარეობის მაგალითად შეიძლება შემდეგი დაკვირვება მოვიყვანოთ: ავადმყოფი უ. დ., 15 წლის. კატარული ანგინიდან დაახლოებით ერთი კვირის შემდეგ ავადმყოფმა შენიშნა, რომ გამოსახულება გაუორდა და მარცხენა ქუთუთო დაეშვა. 1,5-2 თვის განმავლობაში პროცესმა გენერალიზაცია განიცადა - ავადმყოფს გაუჭირდა ღეჭვა, მეტყველება, როგორც მყარი, ასევე თხევადი საკვების ყლაპვა, სუნთქვა, აღენიშნებოდა სისუსტე კიდურებში, მეტადრე - ხელებში. შემდგომი 3 თვის განმავლობაში პროცესი უკიდურესად დამძიმდა. დიაგნოზის დადგენის შემდეგ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებისა და პრედნიზოლონის ყოველდღიური მიღების ფონზე ავადმყოფს მდგომარეობის კომპენსირება აღენიშნებოდა - უკუიქცა ბუღბური სიმპტომატიკა, სუნთქვის გაძნელება, სისუსტე ფეხებში. თიმექტომიის შემდეგ (მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპერპლაზია) მდგომარეობა სწრაფად გაუმჯობესდა. 3-4 თვის შემდეგ მოიხსნა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები და დაიწყო პრედნიზოლონის დოზის შემცირება

შემანარჩუნებელ დოსამდე, რომლის ფონზეც გამოვლინდა მთავარი პროცესის მყარი რემისია. სისუსტე პრაქტიკულად მხოლოდ თვალის ირგვლივ კუნთში რჩებოდა. ავადმყოფი დაუბრუნდა თავის ჩვეულ საქმიანობას.

პროგრესირებადი ფორმა

პროგრესირებადი ფორმა მთავრით დაავადებულთა შორის ყველაზე უფრო ხშირად გვხვდება. ჩვენს მასალაში იგი ავადმყოფთა 77%-ს აღენიშნებოდა. პროცესის განვითარების ხასიათის მიხედვით, ოსერმანის კლასიფიკაციით, მას გვიანი მძიმე გენერალიზებული ფორმა შეესაბამება. დაავადების რამდენადმე კეთილთვისებიანი მიმდინარეობის გამო ავადმყოფთა უმეტეს ნაწილს მთავრითის დიაგნოზს მისი პირველი ნიშნების გამოვლენიდან რამდენიმე წლის (3 და მეტი) შემდეგ უსვამენ. ავადმყოფთა დაახლოებით 35%-ს ძირითადი კლინიკური სინდრომი (დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენიდან პროცესის გენერალიზაციამდე, შემდგომში – მხოლოდ მისი ცალკეული სიმპტომების გამწვავებით) ერთი წლის მანძილზე უვითარდებათ, ხოლო დანარჩენებს 2-დან 10 წლამდე დროში. მთავრითის პროგრესირებადი ფორმა ავადმყოფთა 50%-ში მწვავე სახით თითქოსდა სრული კეთილდღეობის ფონზე იწყება. სხვა შემთხვევებში დაავადების განვითარებას წინ გრიპი ან სხვა ინფექციური დაავადებები უძღვის. ჩვეულებრივ, „გრიპად“ იგულისხმება ხანმოკლე ინფექციური პროცესი თავის ტკივილითა და სასუნთქი გზების კატარული მოვლენებით. მთავრითის მაპროვოცირებულ ფაქტორებს შორის აღწერილია სხვადასხვა ფსიქიკური ტრამები, ორსულობა და მშობიარობა.

მთავრითის ამ ფორმის თავდაპირველი სიმპტომები მეტად მრავალფეროვანია. უფრო ხშირად იგი იწყება თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანებით (30%), ბუღბუღი სიმპტომატიკით (23%) და ხელების დასუსტებით (18%).

სტაციონარში მიასთენიის პროგრესირებადი ფორმით დაავადებულ ავადმყოფთა ძირითადი ნაწილი გენერალიზაციის სტადიაში ხელება, როდესაც უკვე აშკარაა კრანიალური, კისრის, ტანის და კიდურების კუნთების გამოხატული სისუსტე.

ამ ჯგუფის ავადმყოფებში აღწერილია კუნთთა ადრეული ატროფიები (Лайсек Р., Барчи Р., 1984), რომლის დროსაც ელექტროფიზიოლოგიური და პათომორფოლოგიური გამოკვლევები ტიპურ დენერვაციასე მიუთითებს. ატროფიების განვითარების იმუნოპათოგენეზი ჯერჯერობით უცნობია.

მიასთენიის პროგრესირებადი ფორმის მაგალითად შეიძლება შემდეგი შემთხვევა განვიხილოთ:

ავადმყოფი ო.ს., 18 წლის. გრიპოსეული ინფექციიდან დაახლოებით ერთი კვირის შემდეგ ავადმყოფს ნაწილობრივ დაეშვა მარცხენა სედა ქუთუთო, დაეწყო გამოსახულების გაორება, თანდათანობით გაუჭირდა სიარული, კიბესე ასედა. დაახლოებით 2 წლის განმავლობაში დაავადება პროგრესირებდა – პერიოდულად ეშვებოდა მყარე ქუთუთოც, გაუჭირდა მყარი საკვების ყლაპვა, წონაში 10–12 კგ დაიკლო, დაუსუსტდა ხელები. სტაციონარული დაკვირვების შემდეგ დაესვა გაფანტული სკლეროზის დიაგნოზი და ყოველდღიურად დაენიშნა პრედნიზოლონის 8 აბი (2 აბი ოთხჯერ დღეში), 10 დღის განმავლობაში. მკურნალობის ფონზე მდგომარეობა გაუმჯობესდა, მაგრამ ჰორმონოთერაპიის შეწყვეტის შემდეგ კვლავ გაუარესების ნიშნები დაეტყო. ნევროლოგიის კვლევით ინსტიტუტში მოთავსებისას ავადმყოფს გამოხატული ჰქონდა სახის, კისრის, ტანის და კიდურების კუნთების მკვეთრი სისუსტე, აღენიშნებოდა ბულბური სიმპტომატიკა და პერიოდულად – სუნთქვის გაძნელება. მოძრაობის სიფართო მკვეთრად იყო შესღუდული ტანის და კიდურების კუნთებში. რეფლექსების ფონი – გაცხოველებული, სპასტიური, მეტნაკლები ასიმეტრია – რომელიმე მხარის პრევალირების გარეშე, მარჯვნივ არამუდმივად ხდებოდა ბაბინსკის პათოლოგიური რეფლექსის გამოწვევა,

მგრძობებლობა – შენახული. ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად ავადმყოფს დაესვა მიასთენიის დიაგნოზი. შუასაყარის კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული გამოკვლევით თიმომის არსებობა არ დადასტურდა. ანტიქოლინოსთერაზულ პრეპარატებთან, კალიუმის ქლორიდსა და ვეროშპირონთან ერთად ავადმყოფს ყოველდღიურად დაენიშნა პრედნიზოლონი (1კგ სხეულის მასაზე პრეპარატის 15 მგ-ის გათვალისწინებით – ერთ დღეს, მეორე დღეს კი – აღნიშნული მაქსიმალური დოზის 2/3), აგრეთვე – პლასმაფერეზის კურსი. მკურნალობის ფონზე მდგომარეობა მკვეთრად გაუმჯობესდა. ერთი თვის შემდეგ მოიხსნა სუნთქვის გაძნელება, ბულბური სიმპტომატიკა. სისუსტე მხოლოდ ორბიტალურ და მხრის სარტყლის კუნთებში შეინიშნებოდა.

მიასთენიის სტაციონარული (არაპროგრესირებადი) ფორმა

დაავადებულთა დაახლოებით 13%-ში მიასთენიური პროცესის ძირითად მახასიათებელ ნიშანს რამდენადმე ცვალებადი ხასიათის მქონე კუნთთა პათოლოგიური დაღლილობისა და სისუსტის სტაციონარული სინდრომი წარმოადგენს, რომელიც რამდენიმე თვის ან წლის განმავლობაში არამკვეთ მერყეობას განიცდის. ჩვენი მასალით მიასთენიის არაპროგრესირებადი ფორმა თერთმეტ ავადმყოფში (4,2%) გამოვლინდა. განვიხილოთ მიასთენიის სტაციონარული ფორმის ასეთი მაგალითი:

ავადმყოფი ნ. ლ., 35 წლის. ემოციური გადაძაბვის შედეგად დაეშვა მარცხენა სედა ქუთუთო. რამდენიმე თვის შემდეგ იგრძნო სისუსტე კიდურებში. აღნიშნულმა სიმპტომებმა მკურნალობის გარეშე გაუარა. თავს დამაკმაყოფილებლად გრძობდა. დროდადრო ფეხებში ვლინდებოდა პათოლოგიური დაღლილობა. 5 წლის შემდეგ ემოციური სტრესის ფონზე კვლავ შეამჩნია ქუთუთოების პერიოდული დაშვება საღამოს საათებში და კითხვის დროს, აღნიშნებოდა გამოსახულების გაორება. ყოველივე ამას სოკჯერ ფეხებში სისუსტე ერთვოდა. კლინი-

კურ-ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევების შემდეგ გენერალიზებული მიასთენიის არაპროგრესირებადი ფორმის არსებობა გამოვლინდა, რაც ანტიკოლინესთერაზული პრეპარატების, კალიუმის ქლორიდისა და, პერიოდულად, ვეროშპირონის მიღებით კომპენსირდებოდა. დაახლოებით 12 წელია, რაც ავადმყოფი თავს დამაკმაყოფილებლად გრძნობს.

ძირითადი კლინიკური სინდრომი ყოველთვის რამდენიმე თვეში ყალიბდება და შემდგომ, 3-დან 25 წლამდე, სტაციონარულად მიმდინარეობს. მიასთენიის ამ ფორმის დროს ჭარბობს ლოკალური ხასიათის მოშლილობანი, უმეტესად – თვალის მამოძრავებელი კუნთებისა (ოსერმანის კლასიფიკაციით – თვალის ფორმა). ავადმყოფთა უმეტეს ნაწილში მიასთენიური დაზიანებები ზომიერად არის გამოხატული, როგორც წესი, ინვალიდობას, ან შრომის უნარის ხანგრძლივ დაქვეითებას არ იწვევს, თუმცა ავადმყოფთა დაახლოებით 30%-ში გეხვდება საშუალო სიმძიმის მიასთენიის გენერალიზებული ფორმა. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, სტაციონარულ ფორმას მყარი, ზოგჯერ კი საკმაოდ ხანგრძლივად მიმდინარე რემისიები ახასიათებს. მართალია, ზემოთ ნათქვამი ეხება ავადმყოფებს, რომელთა დაავადების სტაციონარული მიმდინარეობა სპეციფიკური თერაპიული ზემოქმედების გარეშეა გამოვლენილი, მაგრამ ამავე ჯგუფში შეიძლება განვიხილოთ ის ავადმყოფები, რომელთაც მკურდუკანა ჯირკვლის პათოგენეზური მკურნალობა აქვთ ნატარებული. თიმექტომიის ან მკურდუკანა ჯირკვლის რენტგენოთერაპიის შემდეგ ავადმყოფთა დაახლოებით 60%-ში მიასთენიური პროცესის პროგრესირების შეჩერება აღინიშნება, რის შემდეგაც ელინდება არაპროგრესირებადი, მაგრამ განსხვავებული ხარისხით წარმოდგენილი მიასთენიის სიმპტომატიკა. რა თქმა უნდა, ამ ავადმყოფთა გათვალისწინებით მიასთენიის არაპროგრესირებადი ფორმის სიხშირე მატულობს და, არსებული ლიტერატურული მონაცემებით, 60-70%-ს აღწევს (Osserman K., Genkins O., 1971).

ეპისოდური მიასთენია

ავთვისებიანი, პროგრესირებადი და სტაციონარული ფორმების გარდა, ვლინდება მოტორულ მოშლილობათა სწრაფად მონაცვლე ეპისოდების სახით მიმდინარე მიასთენიური პროცესი.

ავადმყოფი ქ. მ., 45 წლის. დაავადების დაწყებას ვერაფერს უკავშირებს. ერთ საღამოს შენიშნა, რომ დაეშვა მარჯვენა ზედა ქუთუთო და გამოსახულებამ გაორება იწყო. ერთი თვის შემდეგ სიმპტომები გაქრა. შემდგომი 4 წლის განმავლობაში აღენიშნებოდა ანალოგიურ ოკულურ მოშლილობათა ეპისოდები, რომლებზეც კარგად მოქმედებდა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები. კლინიკურ-ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევების შემდეგ ავადმყოფს ეპისოდური მიასთენია დაუდგინდა. ეპისოდის ხანგრძლივობა 2-3 თვეს შეადგენდა და შემდგომ რეციდივამდე კალიმინით სრულიად კომპენსირდებოდა.

ჩვეულებრივ, ავადმყოფებს რამდენიმე მიასთენიური ეპისოდი აღენიშნებათ, ანუ შეიძლება ითქვას, რომ მიასთენიას ასეთ შემთხვევებში თავისებური რემისიული მიმდინარეობა ახასიათებს. ეპისოდებს შორის დროის ინტერვალი რამდენიმე თვიდან 10-15 წლამდე მერყეობს. უმეტესწილად, ეპისოდები კარგად კომპენსირებული მიასთენიის ლოკალური ფორმით ვლინდება, ძალზე იშვიათად კი - გენერალიზებული ფორმების სახით.

თუ კუნთთა პათოლოგიური დაღლილობის ხასიათს, კლინიკური სურათის დინამიკურობას, პროსტრინის ტესტისა და ემგ გამოკვლევის შედეგებს გათვალისწინებთ, ტიპური შემთხვევების დროს მიასთენიის დიაგნოსტიკა არ გაჭირდება.

და, ბოლოს, ჩვენ მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფებს შორის 5-ს (1,8%) მიასთენიის პროგრესირებადი ფორმის გამოვლენამდე 3-7 წლით ადრე, დროდადრო მიასთენიური ეპისოდები აღენიშნებოდა.

კუნთების პათოლოგიური დადლილობა მიასთენიის უნიკალურ და სპეციფიკურ ნიშანს წარმოადგენს. ამასთან ერთად, მიასთენიის დროს აღინიშნება შინაგანი ორგანოებისა და ვეგეტატიური ნერვული სისტემის ფუნქციის მოშლაც. სხვადასხვა ხარისხით გამოვლენილი განივზოლიანი კუნთების დისფუნქცია მათ მოქმედებას აძნელებს ან, საერთოდ, შეუძლებელს ხდის. შედარებით მსუბუქი დაზიანების შემთხვევაში აღნიშნული დარღვევები მხოლოდ მრავალჯერადი განმეორებითი მოძრაობების შესრულებისას, ან ცალკეული კუნთის, ან კუნთთა ჯგუფის ხანგრძლივი სტატიკური დაძაბვის პირობებში ვლინდება. დაავადების დამძიმებისას კუნთების სისუსტე ხანგრძლივი დაძაბვის გარეშეც იჩენს თავს. მიუხედავად იმისა, რომ ავადმყოფი გარკვეულ კუნთებში შეიძლება სისუსტეს უჩიოდეს, სოგჯერ ერთი გასინჯვით ექიმმა ძალის დაქვეითება შეიძლება ვერც კი გამოავლინოს. ასეთ შემთხვევაში საჭიროა კუნთის ხანგრძლივი დამატებითი დატვირთვა.

მიასთენიის დროს კუნთთა პათოლოგიურ დადლილობას ახასიათებს ლაბილურობა და გარკვეული კუნთების ამორჩევითი და უპირატესი დაზიანება, რომელთა ლოკალიზაცია ცალკეული ნერვების საინერვაციო ზონას არ შეესაბამება. განსაკუთრებით მაინც ის ფაქტია აღსანიშნავი, რომ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ადეკვატური დოზის მიღების შემდეგ პათოლოგიური დადლილობა მცირდება.

ხშირად ერთმანეთის გვერდით მდებარე კუნთებიდან ერთს სავსებით აქვს შენარჩუნებული თავისი ფუნქცია, მაშინ როცა მეორე დაზიანებულია. თვალის მამოძრავებელ კუნთებში შესაძლოა განვითარდეს ასიმეტრიული და ჰეტეროგენული დაზიანება. კიდურების კუნთებიდან უფრო ხშირად მხრის სამთავა კუნთი ზიანდება, ნაკლებად – მხრის ორთავა კუნთი. მხრის სამთავა კუნთში მიასთენიური სისუსტე ხშირად დაავადების რემისიის პერიოდშიც კი ვლინდება და ყველაზე გვიან ქრება, ხოლო ბარძაყის ოთხთავა კუნთში პათოლოგიური

დადლილობა მიასთენიური პროცესის მიძიმე ავთვისებიანი ხასიათის მანიშნებელია.

მიასთენიის დროს კუნთები „ზეთოვანი ჩამონაწვეთის“ სახით ზიანდება. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, მათი დაზიანების ლოკალიზაცია არ შეესატყვისება ცალკეული მამოძრავებელი ნერვების საინერვაციო ზონებს. ასე მაგალითად, მიასთენიური ბულბური სინდრომის დროს ზიანდება ხახის და ხორხის კუნთები (ენა-ხახის და ცთომილი ნერვები), რომლებთანაც ერთად, ჩვეულებრივ, მიმიკური, საღეჭი და კისრის კუნთების სისუსტეც ვლინდება (სამწვერა და სახის ნერვები, C₁₋₃ სეგმენტები). ასევე მიასთენიური ოფთალმოპარეზის დროს სხვადასხვა ხარისხით ზიანდება თვალის ცალკეული სწორი კუნთები, რომლებიც თვალის მამოძრავებელი და განმზიდველი ნერვებით ინერვირდება, თავს იჩენს ფტოზი და თვალის ირგვლივი კუნთის სისუსტე, ე.ი. შეიმჩნევა თავის ტვინის 3 სხვადასხვა ნერვით (თვალის მამოძრავებელი, განმზიდველი და სახის) ინერვირებული კუნთების დაზიანება. პათოლოგიური დადლილობა დაზიანებულ კუნთებში შეიძლება სხვადასხვა სიმძიმით გამოიხატოს, მაგრამ კლინიკური გასინჯვის დროს ყურადღებას მათი ერთდროული დაზიანება იპყრობს. პათოლოგიური დადლილობისას ხელის მტევანში ერთდროულად და თითქმის თანაბრად ზიანდება შუათანა და იდაყვის ნერვების საინერვაციო ზონის კუნთები.

მიასთენიური პათოლოგიური დადლილობა მკვეთრი დინამიკურობით გამოირჩევა. დღის განმავლობაში სიმპტომატოკა მნიშვნელოვნად მერყეობს. დადლილობა მატულობს ემოციური ფაქტორისა და ინფექციების სეკვაელენით. სიმპტომთა ინტენსივობის მერყეობა შეიმჩნევა მენსტრუალური ციკლისა და ორსულობის სხვადასხვა ფაზაში.

ცალკეული ჯგუფის კუნთების ფიზიკური დატვირთვის დროს დაავადების დინამიკურობა რიგი მიასთენიური სიმპტომების გაძლიერებით აისახება. ცნობილი „ვოლკერის

ფენომენი“ ხელის ან ფეხის კუნთების დატვირთვისას ფტოზის გაძლიერებაში მდგომარეობს. დეჭკვის დროს ზოგჯერ თავს იჩენს კისრის კუნთების მიასტენიური დაღლილობა; მიასტენიით დაავადებულებში ფიზიკური დატვირთვა ან ფეხით ხანგრძლივი სიარული სუნთქვის გაძნელებას იწვევს. ზოგჯერ უმნიშვნელო მოძრაობის შესრულების შემდეგაც კი ცალკეულ კუნთში ძალის სრული დეფიციტი აღინიშნება; და ეს მაშინ, როცა არის შემთხვევები (განსაკუთრებით რემისიის პერიოდში), როდესაც პათოლოგიური დაღლილობის გამოვლენა მხოლოდ კუნთის ხანგრძლივი სტატიკური დაძაბვის ან დინამიკური მუშაობის შემდეგ ხდება შესაძლებელი. ასეთ დროს უმჯობესია მხრის სამთავა კუნთი იყოს გამოკვლეული.

ყურადღებას იმსახურებს ის ფაქტიც, რომ პათოლოგიური დაღლილობა ერთი და იმავე ავადმყოფის სხვადასხვა კუნთში განსხვავებული ინტენსივობით შეიძლება. გარკვეულ კუნთთა ჯგუფის ფუნქციის თითქმის სრული შენახვის ფონზე, ვლინდება ისეთი კუნთები, რომელთა მეშვეობითაც ელემენტარული მოძრაობების შესრულებაც კი გაძნელებულია. დასვენების შემდეგ კუნთის თავდაპირველი ძალის თითქმის სრული აღდგენა ასევე მიასტენიისთვის დამახასიათებელი თავისებურებაა. ამისათვის ზოგჯერ 10–15 წამიანი დასვენებაც კი საკმარისია, თუმცა განმეორებითი დატვირთვის შემდეგ კუნთის ძალის აღდგენას მეტი დრო სჭირდება.

კუნთის საწყისი ძალის დეფიციტი მიასტენიას არ ახასიათებს, თუმცა დაავადების გარკვეულ ეტაპზე, პათოლოგიური დაღლილობის გარდა, კუნთში სისუსტე ხანგრძლივი დასვენების შემდეგაც ვლინდება. პარეზის ხარისხი და გავრცელება მეტად ვარიაბელურია. იშვიათად, თითქმის სრული უმოძრაობა აღინიშნება, როცა ავადმყოფებს მხოლოდ შუბლის შეჭმუხვნის ან ბტვენის და ტერფის თითებით უმნიშვნელო მოძრაობების შესრულების უნარი თუ შესწევთ. დაავადების მოგვიანებით სტადიებზე კუნთებში თავდაპირველი ძალის დაქვეითება პროცესის დამძიმების პარალელურად იჩენს თავს.

მიუხედავად იმისა, რომ მიასთენიის დროს ძირითადი სიმპტომები კუნთების სისუსტე და პათოლოგიური დაღლილობაა, მისი კლინიკური სურათი და მიმდინარეობა საკმაოდ მრავალფეროვანია, რაც კუნთების ცალკეული ჯგუფების დაზიანების სხვადასხვა კომბინაციებითა და მოძრაობათა მოშლის სხვადასხვა ხარისხითაა განპირობებული. აღსანიშნავია, რომ სხვადასხვა ავადმყოფები მიასთენიისათვის დამახასიათებელ და მათთვის უჩვეულო სიმპტომებს სხვადასხვანაირად აღიქვამენ, რაც აღნიშნული დაავადების დროს ავადმყოფთა ჩივილის ნაირგვარობას განაპირობებს. გადამწვევტი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა ენიჭება მოძრაობათა მოშლის განაწილების 'ხუსტ განსახლვრას და მათ გამიჯვნას სხვა, არამიასთენიური სახით მიმდინარე დაზიანებისაგან.

ამგვარად, უნდა ითქვას, რომ მიასთენიის დროს პათოლოგიური დაღლილობა, მართალია, სხვადასხვა ჯგუფის კუნთებში ვლინდება, მაგრამ მათი დაზიანება თავისებური განაწილებით ხასიათდება. ფტოზი, დიპლოპია და თვალის კაკლების მოძრაობის შეზღუდვა მიასთენიის ყველაზე ხშირი და ნაადრევი სიმპტომებია (Гаусманова-Петрусевиц И., 1971; Osseman K., Genkins O., 1971; Гехт Б.М., Ильина Н.А., 1982; Oosterhuis H., 1984; Кузин М.И., Гехт Б.М., 1996).

მიასთენიის დასაწყისი გამოხატული თვალის მამოძრავებელი კუნთების სისუსტით, ავადმყოფთა 50%-ზე მეტს აღენიშნება, ხოლო ნაძოყვადიბებელი კლინიკური სურათის ფონზე თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანების სიმპტომიკა ავადმყოფთა 90%-ში ვლინდება (Marzo M. et al., 1998).

თვალის სიმპტომების არარსებობა მიასთენიური პროცესის თავისებური მიმდინარეობის მანკენებელია და ასეთ შემთხვევებში ყოველთვის უნდა მოხდეს მთავათიური მოშლილობისა და მიასთენიური სინდრომებისაგან მისი დიფერენცირება.

დაავადების საწყის ეტაპზე ექსტრაოკულური კუნთების დაზიანება სიმპტომთა მერყეობით ხასიათდება. გამოსახულების

გაორება და ფტოზი უფრო მეტად დღის მეორე ნახევარში იწინებს ხოლმე თავს. მაპროვოცირებელი ფაქტორებიდან აღსანიშნავია კაშკაშა სინათლე და მხედველობის დაძაბვა კითხვის და ტელევიზორის ყურებისას. გამოსახულების გაორება თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანების ყველაზე ადრეული გამოხატულებაა. მთავარი დარღვევაა ამ ეტაპზე თვალის კაკლების მოძრაობის შეზღუდვის გამოვლენა ობიექტური ნევროლოგიური მეთოდებით ხშირად ვერ ხერხდება. ექსტრაოკულური კუნთების სისუსტე შეიძლება თავდაპირველად მხოლოდ თვალის კაკლების უკიდურესი განზიდვის პირობებში მათი ფიქსაციის უნარის გაძნელებით გამოვლინდეს. მხედველობის დაძაბვამ მზერის ფიქსაციის მცდელობისას სწორედ ამ დროს შეიძლება გამოიწვიოს თვალის კაკლების ფსევდონისტაგმური მოძრაობები.

ფტოზი ექიმთან ავადმყოფის მისვლის მიზეზი შედარებით იშვიათად ხდება. ნაწილობრივი ფტოზი, როდესაც გუგა არ არის დაფარული, მხედველობის დარღვევას არ იწვევს. ამ დროს ფტოზს მხოლოდ ავადმყოფის ახლობლები ამჩნევენ. ისევე როგორც დიპლოპია და თვალის მამოძრავებელი კუნთების ფუნქციის დარღვევა, ფტოზიც კაშკაშა განათების, მძიმე ფიზიკური დატვირთვის, მხედველობის ხანგრძლივი დაძაბვის შემდეგ და უფრო მეტად დღის მეორე ნახევარში ძლიერდება. როგორც წესი, ფტოზი არ არის სიმეტრიული. ცალმხრივი ფტოზის შემთხვევაში ავადმყოფები ქუთუთოს ამწევი კუნთის სისუსტის კომპენსირებას ძალაუნებურად საწინააღმდეგო მხარეს შუბლის კუნთებისა და ქუთუთოს ამწევი კუნთების ერთდროული დაძაბვით ახდენენ, რაც ქუთუთოს რეტრაქციის, თვალის ნაპრალის გაფართოებისა და ეგზოფტალმის შთაბეჭდილებას ტოვებს. აღნიშნული მოვლენები მეორე, არაფტოზირებული თვალის კაკლის დაფარვისას ქრება.

ფტოზის ხარისხის მომატებისას ავადმყოფები ზოგჯერ

დიპლოპიის შემცირებას აღნიშნავენ, რაც ფტოზირებული ქუთუთოთი თვალის ეკრანირების შედეგია.

თვალის მამოძრავებელი კუნთების სისუსტე ხშირად გვხვდება მიასთენიის გენერალიზებული ფორმის დროს. ამასთანავე, გაორება, ფტოზი და თვალის კაკლების მოძრაობის შესლუდვა რამდენიმე წლის განმავლობაში შეიძლება იზოლირებულად ვლინდებოდეს და მიასთენიის ოკულურ ფორმად იყოს შეფასებული (Oosterhuis H., 1984).

ძნელია წინასწარ განისაზღვროს მიასთენიური პროცესის გენერალიზაციის საკითხი. სასუნთქი კუნთების დაზიანებათა გამოვლენის მიზნით ანტიკოლინესთერაზული პრეპარატების მიღებამდე და მათი მიღების შემდეგ გარეგანი სუნთქვის მდგომარეობის შესწავლამ (კვლილებები არ დაადასტურა (Keenan P. et al., 1995). მიასთენიური პროცესის შესაძლო გენერალიზაციის გამოსავლინებლად დაუზიანებელ კუნთებში ჯიტერის ფენომენის განსაზღვრა გამოიყენება.

მიასთენიის დროს თვალის კაკლების მოძრაობის სრული შესლუდვა საშუალოდ ავადმყოფთა 12%-ში გვხვდება. მთელრიგ შემთხვევებში ოფთალმოპლეგია პროსერინის მაქსიმალური დასაშვები დოზის შეყვანისა და თიმექტომიის შემდეგაც რჩება, მაშინ როცა სხვა მიასთენიური სინდრომები რეგრესს განიცდის.

დისფაგია და დისართრია, როგორც რბილი სასის, ხახის და საყლაპავის ზედა ნაწილის კუნთების დაზიანების გამოვლენა, ხშირად მიასთენიის ადრეულ სიმპტომებს შორის იკავებს წამყვან ადგილს და მიასთენიით დაავადებულთა 40%-ს აღნიშნება (Jlañcek P., Барух P., 1984). გარკვეულ შემთხვევაში შეიძლება მოხდეს ძალზე სწრაფი პროგრესირება, ხოლო ზოგჯერ ბუღბური კუნთების დაზიანება იმდენად მსუბუქია, რომ შეუძინეველიც კი რჩება და ავადმყოფები მათზე ყურადღებას მხოლოდ ექიმის ჩაძიების შემდეგ ამახვილებენ. საღეჭი და სახის კუნთების სისუსტე აძნელებს ღებვას, ავადმყოფს არტიკულაციასა

და სახის გამომეტყველებას უცვლის. მიასთენიით დაავადებულითა სიცოცხლისათვის ძირითად საშიშროებას ხორხის და სასუნთქი კუნთების სისუსტე წარმოადგენს. ამიტომ მათ გამოკვლევას, როგორც ახლადდიაგნოსტირებულ, ასევე ამბულატორიულ მკურნალობაზე მყოფ ავადმყოფთა გასინჯვისას განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს.

ამგვარად, თავის ტვინის მე-5, მე-7, მე-9 და მე-10 წყვილი ნერვებით ინერვირებულ მიმიკურ, საღეჭ, აგრეთვე არტიკულაციასა და ყლაპვაში მონაწილე და თვალისირგვლივ კუნთებში მიასთენიური მოშლილობანი ამ დაავადების ძალზე ხშირ და ადრეულ ნიშანს წარმოადგენს.

ყლაპვის და ღეჭვის გაძნელება მიასთენიის ერთ-ერთი მძიმე გამოვლინებაა, რომელიც ხშირად ლეტალური გამოსავლით მოაგრდება.

„მიასთენიური სახე“ („ნიღბისებური სახე“) პიკომიით ან ამიმიით, ნაოჭების არარსებობით, ფტოზით ხასიათდება. ღიმილის დროს მხოლოდ ზედა ტუჩი იწვევა, ქვედა ტუჩი და პირის კუთხეები კი უმოძრაოდ რჩება. ვლინდება ვოლშის ე.წ. „ღიმილი-ღრენა“. სამედიცინო ლიტერატურაში იგი „ჯოკონდას ღიმილის“ სახელწოდებითაცაა მოხსენიებული (Гаусманова-Петрусевиц И., 1975).

პირისირგვლივი კუნთის სისუსტე ავადმყოფთა 45%-ში ვლინდება. ასეთ შემთხვევაში ავადმყოფებს უჭირთ ბაგისმიერი „ბ“, „ფ“, „პ“ ბგერების წარმოთქმა, მეტყველება იცვლება და ღიზართრიულ ელფერს იღებს. ავადმყოფთა 3%-ში ეს სიმპტომი მიასთენიის პირველ ნიშანს წარმოადგენს. სახის კუნთების დაზიანება (თვალის მამოძრავებლის გარდა), როგორც წესი, სიმეტრიულია (თუმცა ზოგჯერ გამონაკლისიც გვხვდება). იგი ავადმყოფთა 75%-ს აღენიშნება. არცთუ ისე იშვიათად (11%) მიასთენიის დროს თავს იჩენს სიმეტრიული ლაგოფტალმი.

სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული საღეჭი კუნთების სისუსტე ავადმყოფთა 35%-ს აღენიშნება. მათი ძლიერი დაზი-

ანებისას ავადმყოფს პირი ღია რწყება, ქვედა ყბა ჩამოვარდნილია და მის ფიქსაციას ხელით ახდენს. ღეჭვის და ყლაპვის მოშლას ხშირად მადის დაკარგვა ერთვის, რაც, ზოგჯერ სრულ ანორექსიამდე მიდის. ავადმყოფები საგრძნობლად (20–30 კგ-ით) იკლებენ წონაში. ღეჭვის გაძნელებას ისინი თავდაპირველად მკარი საკვების მიღებისას ამჩნევენ.

ხმის ცხვირისმიერი ელფერი ავადმყოფთა 45%-ში გვხვდება. ამასთან დაახლოებით ნახევარში ის დაავადების პირველი სიმპტომია. ხმის შეცვლა დაღლილობის გარეშე იშვიათად ვლინდება. ფონაციის დარღვევა ადვილად პროვოცირდება მეტყველებითი დატვირთვით (ხმამაღლა თვლა). ხმის უღერადობის შეცვლა და ჩახლენა ხორხის კუნთების დაზიანებისას აღინიშნება. თუ დაზიანება ძლიერია, ავადმყოფები ხმას მთლიანად კარგავენ და ჩურჩულით ლაპარაკობენ.

ენის, ხახის და საღეჭი კუნთების დაზიანებისას არტიკულაცია ირღვევა. ბუღბური სინდრომის დროს არსებული დისართრიის შემთხვევაში ავადმყოფებს კბილისმიერი ბგერების წარმოთქმა („დ“ „თ“, „ტ“) უჭირთ.

ყლაპვის მოშლა მიასტენიის ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი და სუბიექტურად ძნელად ასატანი გამოვლინებაა, რომელიც დაავადებულთა 35%-ში აღინიშნება. ხახის კუნთების დაზიანება თავდაპირველად ვლინდება საყლაპავის ზედა ნაწილში (ყელში) „საჭმლის განხერის“ შეგრძნებით. დაზიანების შემდგომი გაღრმავებისას ძნელდება და ზოგჯერ შეუძლებელიც კი ხდება თხევადი საკვების მიღება. ავადმყოფები ზოგჯერ ნერწყვსაც კი ვერ ყლაპავენ. ყლაპვის გაძნელება ასპირაციის საშიშროებას ქმნის. ამიტომ, თუ ყლაპვის გაძნელება ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებით ვერ კომპენსირდება, დროულად ზონდით კვებაზე გადასვლაა საჭირო. ზონდით ხანგრძლივი კვებისას გასათვალისწინებელია საყლაპავზე ნაწოლის განენის საშიშროება (მით უმეტეს, თუ ავადმყოფი პორმიონულ თერაპიაზეა გადაყვანილი).

ხორხის კუნთების მიასოტენიური დაზიანებით გამოწვეული სუნთქვის მოშლისას ჩასუნთქული ჰაერი დროდადრო ხორხში ძნელად გადის. პარესული ხმოვანი იოგები ხორხში შესასვლელის არასაკმარისი გახსნით დაბრკოლებას ქმნიან. ჩასუნთქვისას ჰაერის ნაკადს სტენის ხმა ახლავს. სუნთქვის გაძნელება შეიძლება ფიზიკურმა დატვირთვამ გამოიწვიოს და იგი დასვენებამ ან პროზერინის ინექციამ მოხსნას. ლარინგოსკოპიით ვლინდება სახმო ნაპრალის არასრული გახსნა. ყოველივე ზემოთ ჩამოთვლილი სუნთქვის მოშლას მოასწავებს.

ხახის და ხორხის კუნთების დაზიანებით განპირობებული სუნთქვის მოშლა განსხვავდება დიაფრაგმისა და ნეკნთაშორისი კუნთების დაზიანების შედეგად გამოვლენილი სუნთქვის მოშლისაგან. ელაპვის მოშლის ფონზე განვითარებული სუნთქვის მოშლის მიზეზი ზემო სასუნთქი გზების ლორწოთი ან საკეები მასით დახშობაა, ხორხის კუნთების დაზიანებისას – სახმო ნაპრალის არასრული გახსნა, დიაფრაგმის და ნეკნთაშორისი კუნთების დაზიანებისას კი – ჩასუნთქვის მექანიზმების დარღვევაა.

ენის კუნთების დისფუნქცია მიასოტენიით დაავადებულთა 35%-ში ვლინდება. მის ადრეულ ნიშანს დიზართრია წარმოადგენს. მძიმე შემთხვევებში ავადმყოფები ვერ ახერხებენ საკვების ლუკმად ქცევას.

სათანადო კუნთების დაზიანებისას შეზღუდულია ენის წინ წამოწევა. ოდნავი მოძრაობის ან გამოყოფის მცდელობისას ენის ზედაპირზე ფიბრილაციის მაგვარი თრთოლევა აღინიშნება; ეს კუნთთა ცალკეული ბოჭკოების ნებით პროვოცირებული მოძრაობებია, რომლებიც პროზერინის ინექციის შემდეგ სრულიად ქრება, ჭეშმარიტი ფიბრილაციები კი ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მიღების ფონზე, პირიქით, ძლიერდება.

ტანის და კიდურების კუნთების სისუსტე მიოპათიით დაავადებულთათვის დამახასიათებელ ჩივილებს იწვევს. ავად-

მყოფებს უჭირთ კიბეზე ასვლა, სიარული, წელში მოხრა, სიმძიმის ტარება და რომელიმე საგნამდე ხელის მისაწვდენად ძალების მობილიზაცია. R. Lisak-ისა და R. Barchi-ის მონაცემებით (1982), პირველი გასინჯვისას ჩონჩხის კუნთებში სისუსტე ავადმყოფთა 20–30%-ში ვლინდება. მ. კუზინისა და ბ. გეხტის მიხედვით (1996), კიდურების სისუსტე ავადმყოფთა 82%-ში აღინიშნება, ტანისა – 78%-ში, კისრისა – 54%-ში. H. Oosterhuis-ის (1984) მიხედვით, მიასთენიით დაავადებულთა 17%-ში კიდურების, ხოლო 14%-ში ტანის კუნთების სისუსტე მკლავდება. K. Osserman-ი (1958) კი, შესაბამისად, 25%-ზე და 15%-ზე მიუთითებდა.

თვალის მამოძრავებელ და ბუღბურ სიმპტომებთან შედარებით ტანის და კიდურების კუნთების სისუსტე უფრო მოგვიანებით ვლინდება. ხელების და ფეხების კუნთების სისუსტე უმეტესად ხანგრძლივი სტატიკური დაძაბულობისა და ნატიფი მოძრაობების ხშირი განმეორებისას აღინიშნება. ხელებში სისუსტე თმის ვარცხნის, რეცხვის და სხვა ამგვარი საქმიანობის დროს იჩენს თავს. მოგვიანო სტადიებზე სისუსტე ერთჯერადი მოძრაობის შესრულების დროსაც კი აღინიშნება. ფეხებთან შედარებით, ხელები უფრო ხშირად ზიანდება (შესაბამისად 55% და 77%) (Drachman D. et al., 1992). ფუნქციის მოშლა უმეტესწილად პროქსიმალური ჯგუფის კუნთებში ვლინდება. ჩვენს მასალაში მრავალგზის არის აღნუსხული მხრის სამთავა კუნთის უპირატესი დაზიანება და ბარძაყის ოთხთავა კუნთის ფუნქციის შენარჩუნება.

შედარებით იშვიათია კიდურების დისტალური ჯგუფის კუნთების სისუსტე, თუმცა მათი მომეტებული დაზიანების შემთხვევებიც აღინიშნება. ასეთ დროს ავადმყოფები სისუსტეს უმეტესად მტევნის მეოთხე და მეხუთე თითებში უჩივიან. წინ გაშვერილი ხელების თითები ეშვება. ამ დროს მტევნის მეოთხე და მეხუთე თითების სისუსტე ზოგჯერ შეცდომით იდაყვის ნერვის კომპრესიულ სინდრომად არის მიჩნეული.

თავდაპირველად ფეხებში სისუსტე ხანგრძლივი სიარულის შემდეგ ვლინდება – ავადმყოფებს უჭირთ კიბეზე ასვლა; ინტენსიური სიარულის ან ხანმოკლე სირბილის შემდეგ ხშირად ისინი უეცრად ეცემიან; მენჯის სარტყლის კუნთების სისუსტე კი „იხვისებურ“ სიარულში ვლინდება.

კისრის კუნთების მსუბუქი დაზიანებისას სისუსტე მხოლოდ ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ აღინიშნება, ხოლო მათი ფუნქციის მკვეთრი მოშლისას ავადმყოფებს თავი ჩამოუვარდებათ ხოლმე და იძულებულნი ხდებიან იგი ხელით შეაკავონ. ლიტერატურის მონაცემების მიხედვით, კისრის სისუსტე მიასთენიით დაავადებულთა 41–54%-ს აღენიშნება (Лайсек Р., Барчи Р., 1984; Кузин М.И., Гехт Б.М., 1996).

ზოგიერთი ავტორის მიხედვით, ზურგის გრძელი და მუცლის კედლის კუნთები იშვიათად ზიანდება (H. Oosterhuis, 1984). ჩონჩხის კუნთების გამოხატული სისუსტის დროს ავადმყოფებს უჭირთ ლოგინში გადაბრუნება, დაწოლილნი ან დამჯდარნი საკუთარ ხელებზე დაყრდნობით ან, საერთოდ, სხვათა დახმარებით დგებიან. მიასთენიის კლინიკურ სურათში ტანის კუნთების დაზიანების დომინირება გარკვეულ დიაგნოსტიკურ სირთულეებს ქმნის. მონაცემები ტანის კუნთების დაზიანების შესახებ მეტად არაერთგვაროვანია, მათი სიხშირე 14%-დან 78%-მდე მერყეობს (Oosterhuis H., 1984; Grob D., et al., 1987; Кузин М.И., Гехт Б.М., 1996), ჩვენს მასალაში კი 24,9%-ს აღწევს.

არსებობს მიასთენიის რბილი ატიპური ფორმები, რომლებიც ტანისა და კიდურების მსუბუქი დაზიანებით წარმონიშნება. შემდგომში პროცესის გამწვავებასთან ერთად თვალის მამოძრავებელი, ბუღბური და კრანიალური კუნთებიც ზიანდება.

უკვე მრავალი წელია, სპეციალისტთა შორის მიმდინარეობს დისკუსია მიასთენიის დროს კუნთების ატროფიის საკითხის შესახებ. მთელი რიგი ავტორების აზრით (Lisak R., Barchi R., 1982; Oosterhuis H., 1984; Drachman D., 1987), ატროფიები მიასთენიის დროს არამყარ ხასიათს ატარებს. ატროფიები

სწრაფად ვითარდება და, ავადმყოფის მდგომარეობის გაუმჯობესებასთან ერთად, ასევე სწრაფად უკან იხევს. ამასთანავე, მრავალი კლინიკური დაკვირვება მკვეთრად გამოხატულ მათ არსებობაზე მიუთითებს. ასეთ შემთხვევებში მიასთენიის მიოპათიისაგან დიფერენცირების საკითხი დგება. აღწერილია მიასთენია მიოპათიური ნიშნებით და მიოპათია მიასთენიური მახასიათებლებით (Rowland L., 1980), მიასთენია ნევროპათიით (Text B.M., и др., 1983). შესაძლებელია ერთდროულად მიასთენიისა და მიოპათიის თანაარსებობის შემთხვევები.

ადრეული მკვეთრად გამოხატული, სტაბილური ატროფიები ზოგ ავტორს საფუძველს აძლევს ცალკე გამოყოს მიასთენიის ფორმა კუნთოვანი ატროფიების თანხლებით. K. Osseman-ის მონაცემებით (1958), ატროფიები ავადმყოფთა 50%-ს აღინიშნება, ხოლო H. Ooterhuis-ი (1984) მათ არსებობაზე მიუთითებს მიასთენიით დაავადებულთა 10%-ში. დაავადების მიმდინარეობის ხანგრძლივობას, თიმომის არსებობასა და ატროფიების გამოხატულების ხარისხს შორის რაიმე კავშირს ავტორი არ აღნიშნავს.

ჩვენ დაკვირვებათა მიხედვით, ატროფიები მიასთენიის დროს არ არის მკვეთრად გამოხატული და კიდურების პროქსიმალური ან დისტალური კუნთების უპირატესი დაზიანება არ ვლინდება. ძირითადად აღინიშნება ბეჭზედა და ბეჭქვეშა კუნთების ჰიპოტროფია. იშვიათია ფეხის და ენის კუნთების ატროფიები. დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმესა და ატროფიების გამოხატულებას შორის კორელაცია არ ვლინდება. ხშირად, მიასთენიის მძიმე ფორმების დროს, ატროფიები არ აღინიშნება და, პირიქით, დაავადების მსუბუქი მიმდინარეობისას ადრეულ სტადიაზე უკვე თავს იჩენს კუნთების აშკარა ატროფია.

კუნთთა ტონუსის დიფუზური დაქვეითება ავადმყოფთა 20%-ში აღინიშნება, ამასთანავე, კუნთების ტონუსის მკვეთრ დაქვეითებას ყოველთვის თან არ სდევს მათი ატროფია. უფრო

თვალსაჩინოა კუნთის ჰიპოტონიასა და მასში ძალის დაქვეითებას შორის კავშირი. კუნთთა ტონუსური ცვლილებები ლაბილურ ხასიათს ატარებდა. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანის შემდეგ ნორმალიზაცია აღინიშნება, რაც კუნთების ჰიპოტონიისა და მათი პათოლოგიური დადლილობის საერთო პათოგენეზზე მიუთითებს.

ბ. გეხტისა და ნ. ილინას მონაცემებით (1982), მიასთენიის დროს მყესთა და პერიოსტალური რეფლექსების დაქვეითება 3%-ში ვლინდება. აღწერილია არეფლექსიის შემთხვევებიც. ასეთ დროს აუცილებელია მიასთენიასთან სხვა დაავადებების (დიაბეტური პოლინევროპათია, პოლიმიოზიტი) თანაარსებობის ან ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების სხვა, არამიასთენიური ტიპის არსებობის გამორიცხვა.

მიასთენიით დაავადებულებს ვეგეტატიური მოშლილობებიდან უფრო ხშირად ჭარბი იფლიანობა აღენიშნებათ. სოგჯერ ჰიპერჰიდროზი იმდენად ძლიერია, რომ ოფლი ხელის გულეზიდან და ილღიებიდან წვეთავს. იფლიანობის ხარისხი არ შეესაბამება დაავადების კლინიკური სურათის სიმძიმეს და, ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანის შემდეგ, მიასთენიური სიმპტომატიკის შემცირებასთან ერთად არ მცირდება.

ავადმყოფთა 72%-ს არტერიული ჰიპოტონია, ხოლო 2%-ს – ჰიპერტენზია აღენიშნება (Лобзин В.С., 1960; Дрейзина А.М., 1965; Успенский Л.В., 1968);

მიასთენიის დროს მგრძნობელობის მოშლა არ ვლინდება. მიასთენია იზოლირებული მოტორული პათოლოგიის ტიპური გამოვლინებაა, რომლის დროსაც პერიფერიული ნეირომიოტორული აპარატის სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული დაზიანება ხდება. აღნიშნული გარემოება ფრიად დამაფიქრებელია, ვინაიდან წინააღმდეგობაში იმყოფება ქოლინერგული სინაფსებისა და ნერვული სისტემის სხვადასხვა სტრუქტურების ქოლინორეაქტიულობის ფართო წარმომადგენლობასთან. ცენ-

ტრალურ ნერვულ სისტემასა და პერიფერიულ ნერვებში ქოლინომგრძობიარე სინაფსების არსებობა კარგად არის ცნობილი. ამასთან დაკავშირებით, გასაგებია ის დიდი ინტერესი, რომელიც მიასთენიის დროს ქოლინერგული სისტემის მდგომარეობის ანალიზს ეთმობა (როგორც ცენტრში, ასევე პერიფერიაზე). ამასთან, ძალზე საინტერესოა, მიასთენიით დაავადებულებში ღამის ძილის პრობლემების შესწავლა. მიასთენიის დროს ძილის გამოკვლევამ ავადმყოფთა უმეტეს ნაწილში აპნოე გამოავლინა. ამასთანავე, მიასთენიის მკურნალობა, მათ შორის თიმექტომია, აპნოეს ლიკვიდაციას იწვევს. მიასთენიის დროს A. Amino-სა და თანაავტორთა აზრით (1998), აპნოე ძილის მარეგულირებელ ცენტრალურ აპარატში ქოლინერგული ინერვაციის დარღვევის მანიშნებელია (Amino A. et al., 1998).

მიასთენიის დროს ცენტრალური ნერვული სისტემის პათოლოგიის გამოვლენის მიზნით, მიასთენიურ პროცესზე ნეიროფსიქოლოგიური ფაქტორების როლის შესწავლას ფსიქოლოგიური კითხვარის მეთოდით აწარმოებდნენ. ერთი წლის განმავლობაში დაკვირვება 42 ავადმყოფზე მიმდინარეობდა (Knieling J., et al., 1998). გამოყენებული იყო სხვადასხვა სახის ფსიქოლოგიური ტესტები. კორელაცია დეპრესიის ან ალგზნებადობის სკალასა და პაციენტ-ექიმის ურთიერთდამოკიდებულების ხასიათს შორის არ გამოვლინდა. დადგინდა არასარწმუნო კავშირი ავადმყოფის პერსონალურ მახასიათებლებსა და დაავადების სიმძიმეს შორის.

მიუხედავად იმისა, რომ შინაგანი ორგანოების დისფუნქცია არ არის მიასთენიის ძირითადი მახასიათებელი, ის მაინც აღინიშნება დაავადებულთა დიდ ნაწილში. ამიტომ მისი ანალიზი და მნიშვნელობის შეფასება გარკვეულ ყურადღებას იმსახურებს.

მიასთენიით დაავადებულთა დაახლოებით 60%-ს აღენიშნება ჩივილები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მიმართ; ასეთებია: გულის ფრიალი, ჩხვლეტითი და მოჭყერითი ხასიათის

ტკივილები გულის არეში, რითმის მოშლა. ავადმყოფთა და-
ახლოებით 30%-ში გულის საზღვრები გადიდებულია, აუსკუ-
ლტაციით – მოყრუებული ტონები, ხოლო მწვერვალზე სისტო-
ლური შუილი ისმინება. 15%-ში დასტურდება სინუსური ბრა-
დიკარდია და ექსტრასისტოლური არითმიები, სხვადასხვა სა-
ხის ბლოკადები. ელექტროკარდიოგრაფიული მონაცემებით
ხშირია ST სეგმენტის ცდომა იზოხაზს ქვემოთ, T კბილის ფორ-
მის შეცვლა და ინვერსია, P ტალღის გამოჩენა, ელექტრული
სისტოლის გახანგრძლივება. ექო- და ბალისტურ-კარდიოგ-
რაფიული გამოკვლევებით, ავადმყოფთა 90%-ს გულის კუნთის
კუმშვადობის ფუნქციის დაქვეითება აღენიშნება. ზემოთ აღნიშ-
ნულ ცვლილებათა კავშირი მიასთენიასთან ანტიქოლინესთე-
რაზული პრეპარატების გამოყენების და, საერთოდ, სხვადასხვა
მეთოდებით მიასთენიის ეფექტური მკურნალობის ფონზე მათი
დადებითი დინამიკით მტკიცდება (Дрейзина А.М., 1965)

მიასთენიით დაავადებულებში ხშირია კუჭის სეკრეტო-
რული ფუნქციის დაქვეითება. ავადმყოფთა 94%-ს საჭმლის
მომწელებელი სისტემის ორგანოების მოტორული ფუნქციის
მოშლა აღენიშნებათ, რაც ადეკვატური მკურნალობის ფონზე
რეგულირდება (Кузин М.И., 1969).

მიასთენიის დროს იშვიათია შარდის გამოყოფის დარღვევა.
სამედიცინო ლიტერატურაში მიასთენიით დაავადებულთა შო-
რის დეტრუზორის რეფლექსის რეგულაციის მოშლა ცუდ პროგ-
ნოზულ მაჩვენებლად არის მიჩნეული (Sandler P., Avillo C., Kap-
lan S., 1998).

მიასთენიით დაავადებულთა 18%-ში შინაგანი სეკრეციის
ჯირკვლების ფუნქციის მოშლა ვლინდება, რომელთაგან 19%-ს
– ფარისებური ჯირკვლის, ხოლო 1.5%-ს – ჰიპოთალამური
სტრუქტურების დისფუნქცია აღენიშნება. აღწერილია ჰიპო-
ფიზის ადენომის შემთხვევები (Klein J., 1964). დეტალური ბიო-
ქიმიური გამოკვლევებით დადგენილი იყო თირკმელზედა ჯირ-
კვლის ქერქის უკმარისობაც (Corcuff J., et al., 1997).

კანისმიერი გამოვლინებები არ არის მიასთენიისათვის დამახასიათებელი და სამედიცინო ლიტერატურაში მხოლოდ მათი ერთეული შემთხვევებია აღწერილი (Kamada N. et al., 1997). კეროვანი ალოპეცია მიასთენიასთან თანხვედნილ ავტოიმუნურ მოშლილობად განიხილება. ამ მხრივ, საინტერესოა მიასთენით დაავადებული 4 წლის ბავშვის ტოტალური ალოპეციის შემთხვევა (Noguchi Y. et al., 1998). მიასთენიის დიაგნოზი დადებითი ტენზილონის ცდით და ანტიაცეტილქოლინორეცეპტორების ანტისხეულების მაღალი ტიტრით იყო ვერიფიცირებული. იმუნური სისტემის დაზიანების სხვა მარკერები არ იყო გამოვლენილი. მიასთენიის მკურნალობის დადებითი ეფექტის ფონზე თავის კანი – თანდათანობით თმით დაიფარა.

ავადმყოფთა 3%-ში მკერდუკანა ჯირკვლის ამოკვეთის შემდეგ თავს იჩენს ჰიპერპიტუიტარიზმის გარდამავალი სიმპტომები (კუშინგოიდური ტიპის სიმსუქნე, წითელი სტრიები მუცელსა და ბარძაყებზე, არტერიული ჰიპერტენზია). მიასთენით დაავადებულთა 4%-ში სასქესო ჯირკვლების დისფუნქცია (მეორადი ამენორეა, მენსტრუალური ციკლის დარღვევა) ვლინდება. სასქესო ჯირკვლების მოშლასა და მიასთენიას შორის არსებულ კავშირს თიმექტომიის შემდეგ მათი ნორმალიზაცია ამტკიცებს. გარდა ამისა, ქალებში მიასთენიის პირველი ნიშნების გამოვლენამდე, აღწერილია უნაყოფობის შემთხვევები, რაც მიასთენიის ეფექტური მკურნალობის შემდეგ ორსულობით დასრულდა (Гехт Б.М., Ильина Н.А., 1982).

დაავადებულ ქალთა უმეტესობა მიასთენიურ გამოვლინებათა გაძლიერებას მენსტრუაციის წინა პერიოდში აღნიშნავს. A. Harvey-ის მიერ (1949) აღწერილი იყო ავადმყოფი, რომელსაც თვალის მამოძრავებელი, მიმიკური და საღეჭი კუნთების სისუსტე მხოლოდ მენსტრუალური პერიოდის დაწყებამდე რამდენიმე დღით ადრე უვლინდებოდა. ჩვენი დაკვირვებით, ახალგაზრდა ქალების 67%-ს აღენიშნება მიასთენიური სიმპტომატიკის გამწვავება მენსტრუაციის წინა და მენსტრუაციის პერიოდში,

რომელიც დაახლოებით 1-2 დღეს გრძელდება და მენსტრუაციის დამთავრების შემდეგ აღარ ვლინდება. მენსტრუაციის გაველენა მიასთენიურ პროცესზე ჰორმონალური ძვრების ან ელექტროლიტური ბალანსის ცვლილებით უნდა იყოს განპირობებული. მენსტრუაციასთან დაკავშირებული სიმპტომების მერყეობაზე გაველენას არ ახდენს არც ესტროგენებით და არც ჩასახვის საწინააღმდეგო პრეპარატებით მკურნალობა, რასაც ადასტურებს პერორალურ კონტრაცეპტულ საშუალებათა გამოყენების გამოცდილება მიასთენიით დაავადებულ 120 ქალში, რომელთაც მენსტრუაციის წინა პერიოდში ან მენსტრუაციის დროს ტკივილის სინდრომი და მიასთენიურ გამოვლინებათა ეგზაცერბაცია აღენიშნებოდათ (Leker R., Kami A., Abramsky O., 1998). მიასთენიით დაავადებულ ქალებში თიმექტომიამდე დაქვეითებულია პრეგნანდიოლის ექსკრეცია, რაც ოპერაციის შემდეგ 2 წელიწადში მნიშვნელოვნად მატულობს და ნორმაში დგება.

ქალების 30%-ს, მენსტრუაციასთან დაკავშირებული მიასთენიის სიმპტომების მერყეობით, ერთროცობის აცეტილქოლინესთერაზას კიკლური ვარიანტული გამოვლინდა – ფერმენტის აქტივობა მენსტრუაციის წინა პერიოდში მატულობდა და მდგომარეობის გაუმჯობესების პარალელურად მცირდებოდა. ჯანმრთელ და მიასთენიით დაავადებულ ქალებში, მენსტრუაციასთან დაკავშირებული კლინიკური სიმპტომების ვარიანტული გარეშე, ფერმენტის მნიშვნელოვანი აქტივაციური ცვლილებები არ გამოვლინდათ. თიმექტომიიდან 2 თვის შემდეგ აღნიშნული სინდრომის მქონე ქალების ერთ მესამედს ფერმენტის აქტივობა აღარ აღენიშნებოდა და, შესაბამისად, მიასთენიურ სიმპტომთა ცვალებადობის ხარისხიც საგრძობლად შემცირდა (Vijayan N. et al., 1977).

ჩვენ გავანალიზეთ მიასთენიით დაავადებული 265 ავადმყოფის დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენის სიხშირე (ანამნეზური მონაცემების მიხედვით) და მიასთენიურ დასიანებათა გადანაწილება სხვადასხვა ჯგუფის კუნთებში მათი პირველი

გასინჯვისას, რისი შედეგებიც წარმოდგენილია მე-3 და მე-4 ცხრილში.

როგორც მე-3 ცხრილიდან ჩანს, დაავადება ყველაზე ხშირად (55%) თვალის მამოძრავებელი კუნთის სისუსტით იწყებოდა, მომდევნო ადგილები ეკავათ ჩონჩხის კუნთების სისუსტესა (25,3%) და ბულბურ მოშლილობებს (17%).

ჩვენ მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფებში პირველი გასინჯვისას ყველაზე ხშირად (75,8%) ხელის კუნთების (განსაკუთრებით – პროქსიმალური ჯგუფის) სისუსტე აღინიშნებოდა. მხრის სამთავა კუნთზე დაზიანების ყველაზე დიდი წილი – 67,2% (135 ავადმყოფი) მოდიოდა. დელტისებური

მიასთენიის პირველი ნიშნების გამოვლენის
განაწილება სიხშირის მიხედვით

ცხრილი 3

სიმპტომები	ავადმყოფთა რაოდენობა	
	აბს	%
ყტოსი	81	30,5
დიპლოპია	58	21,9
თვალის კაკლების მოძრაობის შეზღუდვა	7	2,6
მიმიკური კუნთების დაზიანება	4	1,5
ბულბური მოშლილობანი	45	17
სუნთქვის გაძნელება	2	0,8
კისრის კუნთების სისუსტე	6	2,3
კიდურების სისუსტე	53	20
ტანის კუნთების სისუსტე	8	3
წვივის კუნთების ატროფია	1	0,4
სულ	265	100

კუნთი დაზიანებული იყო 54,7%-ში (110 ავადმყოფი), მხრის ორთავა კუნთი – 32,3%-ში (65 ავადმყოფი). ხელის დისტალურ კუნთებში სისუსტე გამოუვლინდა ავადმყოფთა 15,9%-ს (32 ავადმყოფი). პროქსიმალური ჯგუფის კუნთების დაზიანება დისტალურს აჭარბებდა ფეხებშიც – 64,5% (107 ავადმყოფი) და 22,9% (38 ავადმყოფი).

სიხშირის მიხედვით მეორე ადგილზე იყო თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანება, რომელიც უმეტესწილად (72,5%)

მიასთენიურ დაზიანებათა გადანაწილება სხვადასხვა ჯგუფის კუნთებში ავადმყოფთა პირველი გასინჯვისას

(ცხრილი 4

სიმპტომები	ავადმყოფთა რაოდენობა	
	აბს	%
ფტოზი	186	70.2
დიპლოპია	163	61.5
თვალის კაკლები მოძრაობის შეზღუდვა	192	72.5
მიმიკური კუნთების სისუსტე	153	57.7
საღეჭი კუნთების სისუსტე	133	50.2
დისფონია	123	45.3
დისფაგია	130	49
დიზართრია	44	16.6
სურთქვის უკმარისობა	42	15.8
ენის კუნთების სისუსტე	20	7.5
ხელუბნის სისუსტე	201	75.8
ფეხების სისუსტე	166	62.6
ისხრის კუნთების სისუსტე	120	45.3
კანის კუნთების სისუსტე	66	24.9

თვალის კაკლების მოძრაობის შესლუდვით იყო გამოვლენილი, შემდგომ მოდიოდა ფტოზი (70,2%) და დიპლოპია (61,5%), ავადმყოფთა 7%-ს კი გარეთა ოფტალმოპლევია აღენიშნებოდა.

ამგვარად, თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანება ჩვენ მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფებს შორის მიასთენიის ყველაზე ადრეულ სიმპტომის წარმოადგენს. დაავადების დასაწყისი აღნიშნული სიმპტომებით ავადმყოფთა 55%-ს გამოაჩნდა. 7 დაკვირვებაში მრავალი წლის განმავლობაში მიასთენიური სიმპტომატოზი მხოლოდ თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანებით იყო წარმოდგენილი, რასაც შემდგომში პროკვისის გენერალიზაცია მოჰყვა.

მიასთენიურ მოშლილობათა განაწილებასა და ხასიათს რაც შეეხება, 265 ავადმყოფის პირველი გასინჯვისას ყველაზე მაღალი ხვედრითი წილი მოდიოდა ხელის პროქსიმალური ჯგუფის კუნთების სისუსტეზე, რომელიც განსაკუთრებით ხშირად მხრის სამთავა კუნთის დაზიანების სახით იჩენდა თავს. სიხშირის მიხედვით, შემდგომ თვალის მამოძრავებელი კუნთების სისუსტე გამოიყოფოდა.

ყოველ ცალკეულ შემთხვევაში დაავადების სპეციფიკური სიმპტომები გასინჯვის მომენტში კლინიკურად გამოვლენილ დაზიანებულ კუნთთა გადანაწილებითა და მათი სისუსტის ხარისხით განისაზღვრებოდა. მიუხედავად იმისა, რომ დაზიანებული შეიძლება ნებისმიერი კუნთის საბოლოო ფირფიტა აღმოჩნდეს, როგორც ირკვევა, მაინც გამოიყოფა მიასთენიისათვის დამახასიათებელი განსაზღვრული სტერეოტიპი. როგორც ლიტერატურული, ისე ჩვენი მონაცემებიდან ირკვევა, რომ მიასთენიის დროს უპირატესად ექსტრაოკულური და კიდურთა პროქსიმალური ჯგუფის კუნთები ზიანდება.

ავადმყოფთა 50,2%-ს სალუჭი კუნთების ფუნქციის მოშლა აღენიშნებოდა; 49%-ს – დისფაგია და 45,3%-ს დისფონია. ხშირი იყო მიმიკური (57,7%) და კისრის (45,3%) კუნთების სისუსტე. ნაკლები სიხშირით იყო გამოხატული ტანისა (24,9%) და ენის

(7,5%) კუნთების ფუნქციის მოშლა. დიზართრია ავადმყოფთა 16,6%-ს აღენიშნებოდა, ხოლო პირველი გასინჯვისას სუნთქვის გაძნელებამ ავადმყოფთა 15,8%-ში იჩინა თავი.

ჩვენი დაკვირვებით, ავადმყოფთა შორის კუნთების ატროფიები 20,4%-ში (54 ავადმყოფი) იქნა გამოვლენილი. აქედან, დიფუზური ჰიპოტროფია – 59,3%-ში (32 ავადმყოფი) აღინიშნებოდა, მხრის სარტყლის კუნთებისა – 35,1%-ში (19 ავადმყოფი), ხელის დისტალური ჯგუფის კუნთების ატროფია 5,6%-ში (3 ავადმყოფი). ამრიგად, ავადმყოფებს შორის უფრო ხშირად დიფუზური და მხრის სარტყლის კუნთების ატროფია გვხვდებოდა.

შემთხვევათა 27,9%-ში (74 ავადმყოფი) კუნთთა ტონუსის დაქვეითება დადასტურდა, აქედან 27%-ში (20 ავადმყოფი) ტონუსის დაქვეითებას კუნთების ატროფიები არ ერთვოდა. ტონუსური ცვლილებები ლაბილურ ხასიათს ატარებდა. მიასთენიის ეფექტური მკურნალობის ფონზე მათი ნორმალიზაციის ტენდენცია ვლინდებოდა.

ავადმყოფთა 5,7%-ს (15 ავადმყოფი) აღენიშნებოდა მყესთა და პერიოსტალური რეფლექსების დაქვეითება, პირიქით, რეფლექსური ფონი კი გაცხოველებული იყო 9,06%-ში (24 ავადმყოფი).

ჰიპორეფლექსიანი 15 ავადმყოფიდან 6-ს მიასთენიასთან ერთად დიაბეტური პოლინევროპათია აღენიშნებოდა, ხოლო ერთ ავადმყოფს მიასთენია კუნთთა პროგრესული დისტროფიის ლანდუზი-დეჟერინის ფორმასთან ერთად დაუდასტურდა.

გაცხოველებულ რეფლექსებიანი 24 ავადმყოფიდან 7-ს მიასთენიისა და გაფანტული სკლეროზის, ხოლო, 4-ს – მიასთენიისა და მიელოპოლირადიკულონეიროპათიის თანაარსებობა აღენიშნებოდა. 2 მიასთენიით დაავადებულში დიაგნოსტირებული იყო თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის ნარჩენი მოვლენები, ერთ ავადმყოფს აღენიშნებოდა გულმკერდის IV-V მალეების კომპრესიული მოტეხილობა და ზურგის

ტვინის დაუქუილობის მყარი ნარჩენი მოვლენები. ერთ ავადმყოფს მიასთენიასთან ერთად აღმოაჩნდა ქრონიკული დისცირიკულაციური ენცეფალოპათია, მუცლის აორტისა და ქვედა კიდურების არტერიული სისტემის დაზიანება. 4 ავადმყოფს აღენიშნებოდა ხერხემლის გავრცელებული ოსტეოქონდროზი, მადეფორმირებელი სპონდილოზი, კისრის ვერტებროგენულ-სისხლძარღვოვანი მიელოპათია.

265 ავადმყოფიდან მგრძნობელობის მოშლა 8-ს გამოუვლინდა. აქედან, ერთ შემთხვევაში მიასთენიას გაფანტული სკლეროზი ერთოდა და ვიბრაციული მგრძნობელობის მოშლა შეიმჩნეოდა. მეორე შემთხვევაში ავადმყოფს მიასთენიასთან ერთად D4-5 მალეების კომპრესიული მოტეხილობა და ზურგის ტვინის დაუქუილობის მყარი ნარჩენი მოვლენები, ქვედა სპასტიური პარაპლეგია აღენიშნებოდა. ამ შემთხვევაში Th₃ სეგმენტიდან გამტარებლობითი ტიპით ყველა სახის მგრძნობელობის მოშლა ვლინდებოდა. დანარჩენ 6 ავადმყოფში მიასთენია თანხედენილი იყო შაქრიან დიაბეტთან და ზედაპირული მგრძნობელობის მოშლა პოლინევრიტულ ხასიათს ატარებდა.

ვეგეტატიურ დისფუნქციებს შორის 46,6%-ში (123 ავადმყოფი), აღნიშნულია ჰიპერპიდროზი, არტერიული ჰიპოტენზია – 2,3%-ში (6 ავადმყოფი) ავადმყოფთა 16,6% (44 ავადმყოფი) უჩიოდა გულის ფრიალს, უსიამოვნო შეგრძნებას გულის არეში და ჰაერის უკმარისობას. აქედან, 38,6%-ში (17 ავადმყოფი) აღნიშნული ჩივილები წინ უსწრებდა მიასთენიური სიმპტომების განვითარებას, ხოლო დანარჩენებში კი მიასთენიის პირველი ნიშნების გამოვლენისთანავე იჩინა თავი. ჩივილები ძლიერდებოდა ფიზიკური დატვირთვისას. თითქმის ყველა ავადმყოფი ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ფონზე ზემოთ ჩამოთვლილი სიმპტომების ინტენსივობის მკვეთრ შემცირებას გრძნობდა.

მიუხედავად იმისა, რომ მიასთენიის პათოგენეზში მკერდ-შუკანა ჯირკვლის როლი ეჭვს არ ბადებს, პათოლოგიური პროცესის ფორმირებაში ამ ორგანოს კონკრეტული მნიშვნელობა

საბოლოოდ ჯერ მაინც არ არის დადგენილი. მიასთენიური დაავადების განვითარებაში მკერდუკანა ჯირკვლის მონაწილეობაზე მიუთითებს თიმუსში გამოვლენილი სიმსივნური პროცესის სიხშირე, რომელიც სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით 7,8%-დან 36,4%-ს შეადგენს (Osserman K., Genkins O., 1971; Lisak R., Barchi R., 1982; Квирквелия Н.Б., 1986; Takeuchi T., et al., 1995).

სექციური მასალის ანალიზის მიხედვით, პოპულაციაში თიმომების სიხშირე 0,1%-ია, ხოლო თიმომიან ავადმყოფებს შორის მიასთენია 10%-დან 56%-ში გვხვდება (Namba J., et al., 1978). ასეთი ფართო ვარიაბელურობა სამედიცინო დაწესებულებათა კვლევის მიმართულების სხვადასხვაობითა და ნევროლოგიური სიმპტომატიკის განსხვავებულ ხარისხის ანალიზით უნდა იყოს გამოწვეული.

სხვადასხვა ავტორთა მონაცემების მიხედვით, თიმომების სიხშირე განსაკუთრებით მაღალი მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფებს შორის 31–40 და 41–50 წლის ასაკშია, (Oosterhuis H., 1984; Кузин М.И., Гехт Б. М., 1996). მისი მაჩვენებელი ქალებსა და მამაკაცებში მიასთენიის პირველი ნიშნების გამოვლენისას, ასაკის მიხედვით, რამდენამდე განსხვავებულია: მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნე მამაკაცებში, რომლებსაც მიასთენიის პირველი ნიშნები 31-დან 40 წლამდე გამოუვლინდათ, 37,8%-ს შეადგენს, ამავე ასაკის ქალებში – 31,5%-ს. 41-დან 50-წლამდე ასაკის დაავადებულთა შორის თიმომა მამაკაცთა 25%-სა და ქალების 31,7%-ში გვხვდება, ხოლო 51–60 წლის ასაკში მიასთენიის გამოვლენისას თიმომა მამაკაცების 18%-ს და ქალების 12,2%-ს აღენიშნება.

თიმექტომიის შემდგომ ჩატარებულმა მკერდუკანა ჯირკვლის ჰისტოლოგიურ მონაცემთა ანალიზმა თიმომის მაღალი ალბათობა მიასთენიით დაავადებულებში ასევე 31–40 წლის ასაკში დაადასტურა. არაოპერაციული და ოპერაციული მკურნალობის შედეგების შეპირისპირებამ თიმომებისა და მკერდუკანა ჯირკვლის სხვა სიმსივნეების მაჩვენებლის ცდომილების

საკმაოდ მაღალი პროცენტი გამოავლინა. თუ მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფთა გარკვეულ ჯგუფში (5052 ავადმყოფი) ოპერაციამდე თიმომა 7,8%-ში იყო დადგენილი, თიმექტომიის შემდეგ ამ მაჩვენებელმა 11,9%-ს მიაღწია (Кузин М.И., Гехт Б. М., 1996)

მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობის ხანგრძლივობის ზრდასთან ერთად თიმომების განვითარების ალბათობაც მატულობს, რაც, H. Oosterhuis-ის აზრით (1984), თიმუსზე ნაადრევი ოპერაციული ჩარევის საჭიროებაზე მიუთითებს.

ჩვენ ხელთ არსებული მონაცემებით ავადმყოფებს თიმექტომია 54 შემთხვევაში ჩაუტარდათ. აქედან, ოპერაციის შემდგომი პისტოლოგიური გამოკვლევის შედეგად, თიმომა 18 ავადმყოფში (33,3%) გამოვლინდა. დანარჩენი ავადმყოფებიდან 31-ს (57,4%) მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპერპლაზია, 2-ს (3,7%) – თიმუსის ცხიმოვანი გადაგვარება, 2-ს – მკერდუკანა ჯირკვლის ინვოლუცია და 1-ს ტერატომა აღენიშნებოდა.

თიმომიანი 18 ავადმყოფიდან 12 მამაკაცი და 6 ქალი იყო. 12 მამაკაციდან 6-ს (50%) მიასთენიის პირველი ნიშნები 31-დან 40 წლის ასაკში გამოუვლინდა, 4-ს (33,3%) – 31–50 წლებში და 2-ს (16,7%) – 51–60 წლის ასაკში.

მიასთენიით დაავადებული თიმომიანი 6 ქალიდან 1 ავად 16 წლისა გახდა, 3 (50%) – 31–40 წლის ასაკში და 2 (33,3%) – 41–50 წლის ასაკში. ამრიგად, ჩვენ მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფთა შორის (როგორც ქალებში, ისე მამაკაცებში) თიმომის გამოვლენის ყველაზე მაღალი პროცენტი აღინიშნა იმ დაავადებულებს შორის, რომლებსაც მიასთენიის პირველი ნიშნები 31-დან 40 წლამდე ასაკში გამოუვლინდათ. კლინიკურად დადასტურდა გენერალიზებული მიასთენიის ავთვისებიანი (12 ავადმყოფი) და პროგრესირებადი (6 ავადმყოფი) ფორმები, რომლებიც, თავისი მანიფესტირებითა და მიმდინარეობით, კერძოდ, რემისიების ხასიათითა და სიხშირით, პრაქტიკულად არ განსხვავდებოდა არათიმომიანი დაავადების შესაბამისი

ფორმებისაგან. ყველა შემთხვევაში იკვეთებოდა ბულბური და სასუნთქი კუნთების დაზიანება. ფეხის კუნთებში ძალის დეფიციტს ხელის კუნთების სისუსტე აჭარბებდა.

ჩვეულებრივ, მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფებში თიმუსის სიმსივნე გამოკვლევის პერიოდში იჩენს ხოლმე თავს, თუმცა სიმსივნური პროცესი ხშირად წინ უნდა უსწრებდეს მიასთენიურ მოტორულ დარღვევათა გამოვლენას, რაზეც ავთვისებიანი ფორმით მიმდინარეობის გამო დაავადების დაწყებიდან რამდენიმე თვეში ჩატარებული თიმექტომიის შედეგად გამოვლენილი მკერდუკანა ჯირკვლის დიდი ზომის კეთილთვისებიანი სიმსივნეები მიუთითებს. სიმსივნის დიდი ზომები და მისი რამდენადმე კეთილთვისებიანი ხასიათი პროცესის ხანგრძლივობის მაჩვენებელია.

თიმომის არსებობის შემთხვევაში მიასთენია, როგორც წესი, მწვავედ იწყება და ავთვისებიანი მიმდინარეობით ხასიათდება. დაავადების დასაწყისი ხშირად კრანიალური კუნთების სისუსტით ვლინდება (Kini P., 1995). ავადმყოფთა 56%-ს მძიმე ხარისხის მიასთენიური მოშლილობები აღენიშნება. დაკვირვებათა დაახლოებით 25%-ში დაავადების განვითარების პირველ წელს ან მიასთენიური, ან ქოლინერგული კრიზები, ან ორივე ერთად იჩენს თავს. ავადმყოფთა 75%-ს სუნთქვის გაძნელება აღენიშნება. თიმომის არსებობისას მიასთენიური მოშლილობების თავისებური განაწილება ხდება. ხშირია სასუნთქი და ბულბური კუნთების იზოლირებული დაზიანება. ავადმყოფთა 14%-ს კუნთების ჰიპოტროფია აღენიშნება. უფრო ხშირად ზიანდება სახის და მხრის სამთავა კუნთები. თიმომით და მის გარეშე მიმდინარე მიასთენიური პროცესების დროს თითქმის თანაბრად ვლინდება მიასთენიის ავთვისებიანი (10,4% და 8,3% – შესაბამისად) და პროგრესირებადი ფორმები (68,8% და 72,1%). ასევე პრაქტიკულად თანაბარია დაავადების დასაწყის ეტაპებზე რემისიების სიხშირეც – 20,8% და 19,8% შესაბამისად. აქვე გვინდა აღენიშნოთ, რომ თიმომის აღმოჩენისას

ხშირი იყო მიასთენიისა და სხვა იმუნოდამოკიდებულ პათოლოგიათა თანხვედნა, რომლის შესახებაც დეტალური ცნობები მე-4 თავშია მოცემული.

Rowland-ის (1956) ცნობილი გამონათქვამი იმის თაობაზე, რომ ყოველი მესამე თიმომიანი ავადმყოფი მიასთენიითაა დაავადებული, ალბათ უფრო ფრთხილ დამოკიდებულებას მოითხოვს. იმის გამო, რომ მიასთენიის კლინიკური ნიშნების გარეშე მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნე პრაქტიკულად არ ვლინდება, ავადმყოფები ექიმთან არ ხვდებიან, პირიქით, მიასთენიურ მოშლილობათა გამოვლენის შემთხვევაში კი ავადმყოფი თითქმის ყოველთვის მიმართავს ექიმს. ამასვე ადასტურებს M. Peakman-ისა და D. Veriani-ის (1997) მონაცემები, რომელთა მიხედვითაც თიმომიან ავადმყოფთა მხოლოდ 10%-ს ჰქონდა მიასთენია.

ამგვარად, მკერდუკანა ჯირკვალში სიმსივნური პროცესი მრავალი წლის განმავლობაში შეიძლება უსიმპტომოდ მიმდინარეობდეს და მხოლოდ რომელიღაც დამატებითი ფაქტორების ზეგავლენით მოხდეს მიასთენიის განვითარება.

საინტერესოა მონაცემები მკერდუკანა ჯირკვლის ამოკვეთის შემდეგ განვითარებული მიასთენიის შესახებ (Rowland L. et al., 1980; Oosterhuis H., 1984). მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნის დროს მთელ რიგ შემთხვევებში დასაშვებია ფარული კომპენსირებული მიასთენიური დეფექტის არსებობა, რომელმაც შეიძლება მიასთენიის მაპროვოცირებელი ფარმაკოლოგიური სინჯების გამოყენებისას (კურარე-ტესტი) იჩინოს თავი; თუმცა, მთელი რიგი გამოკვლევების მიხედვით, ავადმყოფებს, რომელთაც ფარმაკოლოგიური ანალიზით და ემგ ტესტირებით მიასთენიური მოშლილობანი არ დაუდასტურდათ, თიმომის რადიკალური მოცილების შემდეგ გენერალიზებული მიასთენიური პროცესი განუვითარდათ (Oosterhuis H., 1984).

თიმომის ხანგრძლივი უსიმპტომო მიმდინარეობის ფონზე, მიასთენიური პროცესის ავთვისებიანი განვითარების გარდა, აღწერილია მისი კეთილთვისებიანი ფორმები, პერიოდული

გამწვავებითა და შემდგომი ხანგრძლივი მყარი რემისიული მიმდინარეობით.

თიმომასთან შერწყმული მიასთენიის დროს ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დიდი დოზებით გამოყენების შემთხვევაში ხშირად (10%) მოტორულ მოშლილობათა ნაწილობრივი შექცევადობა ხდება. არასრული კომპენსაცია მომეტებულიად, კლინიკური თვალსაზრისით მეტად დასიანებულ კუნთებში (ძირითადად ბულბურ ჯგუფში) ვლინდება, მაშინ როდესაც შედარებით შენახული ფუნქციის მქონე კუნთებში (ტანის, ჩონჩხის) ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მაღალი დოზების გამოყენებისას ფიბრილაციები და სხვა მუსკარინისმაგვარი მოშლილობანი იჩენს თავს, რაც, თავის მხრივ, ქოლინერგული კრიზის განვითარების წინაპირობას ქმნის.

თიმომაგენური მიასთენიის მიმდინარეობის პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა. მ. კუზინისა და ბ. გეხტის მონაცემებით (1996), თიმომის გარეშე მიასთენიით დაავადებულებში ლეტალობა არ აღემატება 3,2%-ს, ხოლო თიმომიან ავადმყოფებში კი 72,8%-ს შეადგენს. სიკვდილის მიზეზი ავადმყოფთა 75%-ში მიასთენიურ მოშლილობათა გადრმავებაა. სიკვდილის მიზეზებს შორის ასევე აღსანიშნავია თიმომის დისემინაცია, სხვადასხვა არათიმუსური ონკოლოგიური დაავადებები და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის უკმარისობა.

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ სწორი დიაგნოსტიკა და ადეკვატურად წარმართული კომპლექსური თერაპიის ყველა რგოლის დროული ჩართვა თიმომაგენური მიასთენიით დაავადებულებს მრავალი წლით უხანგრძლივებს სიცოცხლეს.

1.3. მიასთენიის კრიზული ბართულეზა

კრიზი წარმოადგენს მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობის ამა თუ იმ პერიოდში განვითარებული მოტორული და

ვეგეტატიური ფუნქციების მოშლის განსაკუთრებულ სახეს, რომელიც უპირატესად ყლაპვისა და სუნთქვის გაძნელებით ვლინდება. ავადმყოფის კრიზიდან გამოსაყვანად ხშირად მხოლოდ მედიკამენტური მკურნალობა არ არის საკმარისი. მიასთენიის დროს, განვითარების მექანიზმების მიხედვით, არჩევენ მიასთენიურ და ქოლინერგულ კრიზებს.

მიასთენიური კრიზის განვითარებას აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ ავტოაგრესიული ანტიისხეულების ფორმირება განაპირობებს, ხოლო სიმძიმეს – თუ მხედველობაში არ მივიღებთ დაავადების ტერმინალურ სტადიაში განვითარებულ შემთხვევებს – არაეფექტური მკურნალობა და ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების არაადეკვატური დოზირება.

მიასთენიური კრიზის მკურნალობა ანტიქოლინესთერაზული მოქმედების მქონე პრეპარატების – კალიმინის ან პროზერინის ადეკვატური დოზის შეყვანით იწყება. სწრაფი ეფექტის მიღების მიზნით, სასურველია პრეპარატი პარენტერალურად იყოს შეყვანილი. ზოგჯერ მდგომარეობის სიმძიმე ავადმყოფის ხელოვნურ ვენტილაციაზე გადაყვანას მოითხოვს.

ქოლინერგული კრიზის განვითარების მექანიზმი მიასთენიის პათოგენეზისაგან სრულიად განსხვავებულია და ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების გადაჭარბებულ დოზირებასთანაა დაკავშირებული. ქოლინერგული კრიზის დროს, კუნთების სისუსტესთან ერთად, ნიკოტინური და მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების ჭარბი აქტივაციით განპირობებული ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების გვერდითი მოქმედების მთელი კომპლექსი ვითარდება. მოძრაობების მოშლას პოსტსინაფსური მემბრანის დეპოლარიზაცია უდევს საფუძვლად, ამიტომ სამკურნალო მიზნით შეყვანილი ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დამატებითი დოზები სხვადასხვა კუნთების ფუნქციათა მოშლას კი არ შეეღობა, არამედ აღრმავებს.

ქოლინერგული კრიზის შესაძლო განვითარების მომასწავებელია ქოლინერგული ინტოქსიკაციის ნიშნები, რომლებიც

ვლინდება ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ეფექტურობის შემცირებითა და მუსკარინული რეცეპტორების აქტივაციით – ჰიპერსალივაცია, ტკივილები მუცელში, დიარეა, კუნთების ფუნქციის მოშლა, ფასტიკულაციები, ცენტრალურ-ნერვულ სისტემაზე ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ზეგავლენით გამოწვეული მოტორული და ფსიქომოციური მოუსვენრობა, ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია. სასუნთქი კუნთების სისუსტის გამოვლენისას დაგვიანებული და არაეფექტური ჩარევის შემთხვევაში ხშირია ლეტალური გამოსავალი.

ქოლინერგული კრიზის განვითარებისას ავადმყოფი ხელონურ ვენტილაციაზე გადაჰყავთ, ინიშნება პლასმაფერეზი და გლუკოკორტიკოიდული თერაპია (პერორალურად ყოველდღე ან დღეგამოშვებით 1მგ 1კგ სხეულის მასაზე, ან ინტრავენურად 1000-1500მგ). სულ მცირე, 2–3 დღის განმავლობაში იხსნება ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები, რომლებიც ხელმეორედ მხოლოდ მუსკარინული რეცეპტორების აქტივაციის ნიშნების ლიკვიდაციისა და სპონტანური სუნთქვის თანდათანობითი აღდგენის შემდეგ ინიშნება.

ქოლინერგული კრიზის განვითარების პროფილაქტიკის მიზნით საჭიროა დაინიშნოს საკონტროლო დღეები, როდესაც ავადმყოფი ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებს არ მიიღებს. როცა მდგომარეობა უარესდება, აუცილებელია დაერწმუნდეთ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ჩვეული დოზით მიღებისას მოტორული ფუნქციების გაუმჯობესებაში და მათი ეფექტურობისა და მოქმედების ხანგრძლივობის უცვლელობაში. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მოქმედების ხანგრძლივობის შემცირება მეტად საშიში და გასათვალისწინებელი სიმპტომია, ხოლო თუ ზემოთ აღნიშნულს ეფექტურობის შემცირება და მუსკარინული რეცეპტორების აქტივაციის ნიშნებიც დაერთო, ეს უკვე მოსალოდნელი ქოლინერგული კრიზისის მაუწყებელია, რომლის თავიდან აცილება ძირითადი თერაპიის მიმართულების შეცვლით, ანტიქოლინესთერაზული პრეპარა-

ტების მოხსნითა და პრევენტულ ხელოვნურ ვენტილაციაზე გადასვლით ხორციელდება.

ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზირებით გამოწვეული სირთულეები განსაკუთრებით მწვავედ პარციალური ქოლინერგული კრიზების შემთხვევაში ვლინდება, როდესაც ჩონჩხის კუნთების შენახული ფუნქციის ფონზე სასუნთქი და ბულბური კუნთების მძიმე დაზიანება ვითარდება. ამ დროს, გენერალიზებული ქოლინერგული კრიზების შემთხვევებისაგან განსხვავებით, ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები მნიშვნელოვნად აუმჯობესებენ ჩონჩხის კუნთების და აუარესებენ სასიცოცხლო მნიშვნელობის მქონე კუნთების ფუნქციას. ჩონჩხის კუნთებზე მოხდენილი დადებითი ეფექტის გამო, ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებით თერაპიის გაგრძელება გენერალიზებული ქოლინერგული კრიზის ჩამოყალიბებას იწვევს.

ამგვარად, ქოლინერგული კრიზის მომასწავებელ ნიშნად უნდა ჩაითვალოს ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მიმართ კუნთების გარკვეული ჯგუფის (განსაკუთრებით სასუნთქი და საღეჭი კუნთების) რეზისტენტობის გამოვლენა, (რომელიც, როგორც სინაფსთა გარკვეული ჯგუფის ჰიპერპოლარიზაციით, ასევე ქოლინორეცეპტორების დესენსიტიზაციით შეიძლება იყოს განპირობებული).

1.4. ორსულობა და მშობიარობა მიასთენიის დროს

მიასთენიით დაავადებულთა უმეტესობას შეილოსნობის უნარის მქონე ქალები შეადგენენ, ამიტომ ორსულობა და სრულფასოვანი ნაყოფის დაბადება მიასთენიის დროს მეტად აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს.

როგორც ცნობილია, მიასთენიური პროცესი ვარიაბელურად მიმდინარეობს, რაც, თავის მხრივ, დაავადებაზე ორსულობის გავლენის შეფასებას ართულებს. ზოგიერთი ავტორის

მიხედვით, დაავადებულთა დაახლოებით 50%-ში. ორსულობა დაავადების მიმდინარეობას არ ცვლის, ხოლო დანარჩენ შემთხვევაში კი ამსუბუქებს, ან პირიქით, ამძიმებს მას. ორსულობის სხვადასხვა ფაზაში მიასთენიური სიმპტომატიკის ციკლურობა აღინიშნება: ორსულობის პირველი 3 თვის მანძილზე მიასთენიური სიმპტომატიკა ღრმავდება, ხოლო II და III ტრიმესტრებში – უმჯობესდება (Osserman K., 1958; Hay D., 1969). ორსულობის დროს მდგომარეობის გაუმჯობესების მიზეზი უცნობია. შესაძლებელია იგი გამოწვეული იყოს α -ფეტოპროტეინის ზეგავლენით, რომლითაც მდიდარია ამნიოტური სითხე და ჭიპლარის სისხლის შრავი. O. Abramsky-ის და მისი თანაგვტორების მონაცემებით (1979), α -ფეტოპროტეინი სპეციფიკური ანტისხეულებით აცეტილქოლინის რეცეპტორების შებოჭვას უშლის ხელს. მშობიარობის შემდგომი გართულება სწორედ ამ ფაქტორის მოშორებასთან უნდა იყოს დაკავშირებული.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ქალებს, რომელთაც ორსულობის დროს მიასთენიური სიმპტომატიკა უმწვავედებოდათ, სპონტანური აბორტის შემდეგ მდგომარეობის გაუმჯობესება აღინიშნებათ, რაც არ ელინდება თერაპიული აბორტის შემდეგ (Kosovsky N. et al., 1955).

ორსულობამდე სრული რემისიის არსებობისას, ორსულობის პერიოდში დაავადება პრაქტიკულად რეციდივების გარეშე მიმდინარეობს. ავადმყოფები, რომლებიც პრედნიზოლონს ორსულობამდე ღებულობენ, გესტაციურ პერიოდსა და მშობიარობის შემდგომ, ჩვეულებრივ, განაგრძობენ ჰორმონოთერაპიას და მდგომარეობის მიხედვით ახდენენ დოზის კორექციას; ანათიოპრინი კი უმჯობესია ორსულობის დაწყებისთანავე მოიხსნას (Лайек Р.П., Барчи Р.Л., 1984).

მიასთენიური ან ქოლინერგული კრიზი ორსულობის შეწყვეტის პირდაპირი ჩვენებაა. ორსულობა ასევე წყდება მდგომარეობის მკვეთრი გაუარესებისას, როდესაც ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზის მომატება შედეგს არ იძლევა.

მაგრამ, ავადმყოფის მოთხოვნით, ორსულობა შეიძლება გაგრძელდეს დაწყებული პრედნიზოლონოთერაპიის დადებითი ეფექტის ფონზე, რომელიც მშობიარობის შემდგომ პერიოდშიც გაგრძელდება.

ორსულთა შორის ხშირია მოგვიანებითი ტოქსიკოზები (ყოველ მესამე მიასთენიით დაავადებულში). ვინაიდან მიასთენიის დროს ხდება მინერალური ბალანსის დარღვევა, კალიურეტიკების დანიშვნა უკუნაჩვენებია. ამ დროს ავადმყოფთა მკურნალობის კომპლექსში აუცილებლად შედის ვეროშპირონი, კალიუმის ქლორიდი ან კალიუმის ოროტატი (Кузин М.И., Гехт Б. М., 1996).

დაავადებულთა დაახლოებით 27%-ში მშობიარობის შემდეგ შეინიშნება მიასთენიური პროცესის გაღრმავება, 4%-ში კი – რეკიდივი. ამიტომ მშობიარობის შემდეგ ავადმყოფები განაგრძობენ უშუალოდ მშობიარობისწინა თერაპიას. მიასთენიის საშუალო და მძიმე ფორმების არსებობისას, ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მაღალი დოზებისა და კორმონოთერაპიის ფონზე, მიზანშეწონილია ლაქტაციის დათრგუნვა. მდგომარეობის შესაბამისად ხდება მედიკამენტების დოზის კორექცია (Donaldson J. , 1978).

ორსულობის დროს განვითარებული მიასთენიის შემთხვევაში ავადმყოფებს კალიუმის და ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები ენიშნებათ. მდგომარეობის გაუარესებისას (ძირითადად ბუღბური და სასუნთქი კუნთების სისუსტე იგულისხმება) შეიძლება პრედნიზოლონის დანიშვნა (Новиков Ю.И. и др. , 1976).

მიასთენიური პროცესის პროგრესირება (განსაკუთრებით – ვიტალური ფუნქციების დარღვევისას), რომლის კორეგირება ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებით ვერ ხერხდება, ორსულობის შეწყვეტის პირდაპირ ჩვენებას წარმოადგენს. ასეთ შემთხვევაში ორსულობა, მისი ხანგრძლივობის მიუხედავად, წყდება (Иванов И.П. и др., 1986), ან ქალის დაჟინებული მოთხოვნის შემთხვევაში მხოლოდ პრედნიზოლონით მკურნალობის დაწყების

პირობით შეიძლება გაგრძელდეს. ჰორმონოთერაპია გრძელდება მთელი ორსულობისა და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში.

მიასთენიით დაავადებულ ყველა ორსულს მეთვალყურეობას აუცილებლად შეანი და ნევროპათოლოგი უნდა უწევდნენ. მათ რაც შეიძლება მოკლე დროში ერთობლივად უნდა გადაწყვიტონ ორსულობის გაგრძელების მიზანშეწონილობის საკითხი. ორსულობის ფაზებთან დაკავშირებულ მიასთენიურ ცვლილებათა არსებობისას აუცილებელია მათი მედიკამენტოზური კორექცია. წინააღმდეგ შემთხვევაში, მოსალოდნელია მიასთენიური ან ქოლინერგული კრიზისის განვითარება. მდგომარეობის გაუარესებისას რეკომენდებულია კალიუმის პრეპარატების დოზის გაზრდა, ხოლო ორსულობის მეორე ნახევარში – ვეროშპირონის დამატება.

თუ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების გაზრდილი დოზები ვერ ახდენენ დათრგუნვილი მოტორული ფუნქციის საკმარის კომპენსაციას, ეს განსაკუთრებით ბუღბური სიმპტომატიკის მქონე ავადმყოფებს ეხება, ინიშნება პრედნიზოლონი, რომლის საშუალებითაც შეიძლება საკმარისად მყარ რემისიას მივაღწიოთ და თავიდან ავიცილოთ ქოლინერგული ინტოქსიკაცია, ან მისი ისეთი გართულება, როგორიცაა ქოლინერგული კრიზი. მიასთენიის საშუალო და მძიმე ფორმებით დაავადებულები მშობიარობამდე 2–3 კვირით ან უფრო ადრე, შესაბამის სტაციონარებში გამოკვლევის, მკურნალობის ტაქტიკისა და მშობიარობის მეთოდების შერჩევის მიზნით, ჰოსპიტალიზირებულნი უნდა იყვნენ (Новиков Ю. И. и др., 1976).

სამეანო პათოლოგიის ერთ-ერთი ხშირი ფორმის – გესტოზის (ორსულთა წყალმანკი, ნეფროპათია) მკურნალობისას აუცილებლად გათვალისწინებული უნდა იყოს მიასთენიით დაავადებულებში დიურეტიკების უკუჩვენება.

მიასთენიით დაავადებულთა მშობიარობა, კრიზებისა და სამეანო უკუჩვენებების არარსებობის შემთხვევაში, ბუნებრივი გზით უნდა წარიმართოს, მაგრამ იგი აუცილებლად ითხოვს

ნეონატოლოგის, მეანის და ანესთეზიოლოგის ერთობლივ მეთვალყურეობას. მშობიარობის დროს მიასთენიის ძირითადი მკურნალობა გრძელდება. აღსანიშნავია, რომ მიასთენიით დაავადებულებში მშობიარობა სწრაფად მიმდინარეობს, რაც, კუნთების რელაქსაციის ფონზე, ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მაქსიმალური ზეგავლენით გამოწვეული საშვილოსნოს შეკუმშვითაა განპირობებული. იშვიათად შეინიშნება სამშობიარო ძალების სისუსტე, ხოლო მისი არსებობისას გამოყენებული უნდა იქნეს ოქსიტოცინი ან პროსტაგლანდინი, უკუნაჩვენებია მაგნიუმის სულფატი და ქინაქინი. მაშების გამოყენება ნაჩვენებია მშობიარობის მეორე ნახევრის გახანგრძლივებისას გამოხატული კუნთების სისუსტის დროს (Osserman K., 1958).

მიასთენიით დაავადებულ ქალთა მშობიარობისას დიდი ყურადღება უნდა დაეთმოს გაუტკივარებას, ვინაიდან მტკივნეულმა ჭინთებმა შეიძლება მიასთენიური კრიზისი განვითარება გამოიწვიოს, რის გამოც ყოველთვის მზად უნდა ვიყოთ ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციისათვის. მიასთენიით დაავადებულებზე ნარკოტიკულ საშუალებათა (მათ შორის, ანალგეტიკებისა და მიორელაქსანტების) ზემოქმედება ჯანმრთელებთან შედარებით სრულიად განსხვავებულია. ანესთეზიის მიზნით აპრობირებული მეთოდია ელექტროგაუტკივარება და არანარკოტიკული ანალგეტიკების გამოყენება.

საკეისრო კვეთა სამეანო ჩვენებებისა და სუნთქვის გაძნელებისას ხდება. მიასთენიით დაავადებულებში, კურარეს მოქმედების მქონე მიორელაქსანტების უკუნევენებისა და საძილე და ნარკოტიკულ საშუალებათა გამოყენების შეზღუდვის გათვალისწინებით, გაუტკივარების ოპტიმალური მეთოდი პერიდურალური ანესთეზიაა (Лайхек Р., Барчи Р., 1984).

ყველაზე ადრეული და სერიოზული პოსტოპერაციული გართულება სუნთქვის გაძნელებაა, რომლის ფონზე დახშული ორე ყალიბდება: სასუნთქი კუნთების სისუსტე და ნახველის

ჰიპერსეკრეცია ართულებს ტრანკვობრონქიალური ხის ბუნებრივ ღრუნავს, რასაც ფილტვისმიერი გართულებები (ათელექტაზი, პნემონიები) ახლავს. ფილტვისმიერი გართულებები და ჰიპოქსია, თავის მხრივ, აძლიერებს მიასთენიურ სიმპტომატიკას და შეიძლება მიასთენიური კრიზისის განვითარება გამოიწვიოს. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზების ადეკვატური და დროული კორექცია, პრედნიზოლონით მკურნალობა ოპერაციამდე და მის შემდეგ, გულმკერდის მასაჟი და ა.შ. ამ გართულებების თავიდან აცილებას უწყობს ხელს.

მშობიარობის შემდეგ გენიტალური სისხლდენები შედარებით იშვიათია. მეტად საშიში გართულებებია მშობიარობის შემდგომი ინფექციური დაავადებები და ანთებითი პროცესები (განსაკუთრებით – მასტიტი), რომლებიც ხშირად მიასთენიის რეციდივით რთულდება. ამიტომ მათი პროფილაქტიკა, კერძოდ, მიასთენიის მიძიმე ფორმით დაავადებულ ქალებში ლაქტაციის დროული შეწყვეტა, მშობიარობის შემდგომ ინფექციურ და ანთებით დაავადებათა დროული მკურნალობა, მეანის მუშაობის მეტად მნიშვნელოვან მომენტს წარმოადგენს, როგორც ორსულობის, ასევე ლოგინობის პერიოდში.

ამრიგად, მიასთენიით დაავადებულთა ორსულობა, მშობიარობა და დაავადების მშობიარობის შემდგომი მიმდინარეობა მეანებს, ანესთეზიოლოგებს, ნეონატოლოგებსა და ნევროპათოლოგებს საკმაოდ დიდი პასუხისმგებლობის წინაშე აყენებს. ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში ცალკე განიხილება და ინდივიდუალურად წყდება ორსულობის შეწყვეტისა თუ გაგრძელების მიზანშეწონილობა, მელოგინისა და ახალშობილის თერაპიის საკითხები.

1.5. ბავშვთა მიასთენია

ცნობილია ბავშვთა მიასთენიის შემდეგი ფორმები: ახალშობილების, თანდაყოლილი და იუვენილური.

ახალშობილთა ფორმა მიასთენიით დაავადებული დედების მიერ შობილ ბავშვთა 10–20%-ს აღენიშნება. მას ტრანზიტორული ხასიათი აქვს (Morel E. et al., 1980; Teyssier, 1982). ახალშობილთა მიასთენია პირველად 1942 წელს F. Stickroot-ისა და მის თანაავტორთა მიერ იქნა აღწერილი. შემთხვევა ეხებოდა ახალშობილს, რომელსაც გამოხატული ჰქონდა კუნთების ჰიპოტონია და სუნთქვის უკმარისობა. ბავშვის დედა მიასთენიით იყო დაავადებული. დაბადებიდან მე-7 დღეს ახალშობილი მოკვდა. შემდგომში სამედიცინო ლიტერატურაში ახალშობილთა მიასთენიის მრავალი შემთხვევა აღიწერა. დაავადების კლინიკური სურათი საკმაოდ ერთფეროვანია. შემთხვევათა 78–84%-ში დაავადების პირველი ნიშნები დაბადების პირველივე დღეს ვლინდება. ჯერ კიდევ მუცლად ყოფნისას ნაყოფი ნაკლებად მოძრაობს, პოსტნატალურ პერიოდში კი სუსტი ხმით ტირის.

დაავადებულ ახალშობილთა 90%-ს წოვის სისუსტე აღენიშნება, 70%-ს – კუნთების გენერალიზებული სისუსტე, 50%-ს სახის კუნთები აქვს დასიანებული, ხოლო 15%-ს – თვალის მამოძრავებელი კუნთები. დაბადებიდან 5–47 დღეში (საშუალოდ – 18 დღე) მიასთენიური სიმპტომატიკა რეგრესს განიცდის და ქრება (Fenichel G., 1978). კავშირი ახალშობილის მიასთენიასა და დედის მდგომარეობის სიმძიმეს შორის არ ვლინდება. მ. კუსრისა და ბ. გეხტის მონაცემებით (1996), მიასთენიის საშუალო და მძიმე ფორმებით დაავადებულ ყოველ მე-5 დედას ნეონატალური მიასთენიის სიმპტომებიანი ბავშვი უჩნდება.

ახალშობილთა მიასთენიის განვითარებას აცეტილქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების ტრანსპლაცენტარულ გადაცემას მიაწერენ, მაგრამ ამ შემთხვევაში აუხსნელია, ზოგიერთ ახალშობილში დაბადებისთანავე რატომ არ ვლინდება მიასთენიური სიმპტომატიკა. გარდა ამისა, როგორც ნეონატალური მიასთენიით, ისე მის გარეშე დაბადებულებში ანტიაცეტილქოლინორეცეპტორების ანტისხეულების ტიტრებს შორის

რაოდენობრივი განსხვავება არ შენიშნულა. ამასთანავე აღმოჩნდა, რომ ნეონატალური მიასთენიის დროს ახალშობილის ანტისხეულები არ არის დედის ანტისხეულების იდენტური და მათი კონცენტრაცია სისხლში, მიასთენიური სიმპტომატიკის გარეშე დაბადებულ ბავშვთან შედარებით, უფრო დიდხანს რჩება (Keeseey J. et al., 1977; Lefvert A. et al., 1978). ავტორები ვარაუდობენ, რომ ნეონატალური მიასთენიის დროს ქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების სინთეზი იწყება პრენატალურ პერიოდში და პოსტნატალურში გრძელდება. ამასთანავე, მიასთენიის სიმპტომების გამოვლენის დრო და ინტენსივობა აცეტილქოლინორეცეპტორების მომწიფების ხარისხზეა დამოკიდებული (Morel E., 1988). არ არის გამოცხადებული, რომ პირველ დღეებში გამოვლენილი α -ფეტოპროტეინის მაღალი დონე ანტისხეულების მიერ რეცეპტორების შებოჭვას უშლიდეს ხელს და ახალშობილებს ნეონატალური მიასთენიის განვითარებისაგან იცავდეს (Abramsky O., Brenner T., 1979; Abramsky O. et al 1979).

ნეონატალური მიასთენიის თერაპია სასუნთქი კუნთების ფუნქციის აღდგენითა (ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის ჩათვლით) და კვების მოწესრიგებით (საჭიროების შემთხვევაში —ზონდით) იწყება. მსუბუქად გამოხატული სიმპტომების შემთხვევაში ბავშვები სპეციალურ მკურნალობას არ საჭიროებენ. მკვეთრი დაზიანებისას (განსაკუთრებით, ვიტალური ფუნქციის დარღვევისას) აუცილებელია მკურნალობის დაწყება პროზერინით (როგორც წესი, დღე-ღამეში 0,1 მლ-ის 4–6 ინექცია კვების დაწყებამდე 30 წუთით ადრე). მდგომარეობის გაუმჯობესებასთან ერთად ინექციების რაოდენობა კლებულობს, ხოლო შემდეგ საერთოდ იხსნება. ბავშვი სტაციონარში სიმპტომების სრულ გაქრობამდე რჩება. მძიმედ გამოხატული სიმპტომატიკის შემთხვევაში აუცილებელია სისხლის ჩანაცვლებითი გადასხმა, პლაზმაფერეზი.

1998 წელს გაჩნდა ცნობები ნეონატალური მიასთენიის დროს ინტრავენურად იმუნოგლობულინის მაღალი დოზების (2 მგ 1 კგ სხეულის მასაზე) წარმატებით გამოყენების თაობაზე (Bassan H. et al., 1998).

რ. ლაისეკისა და რ. ბარნის მონაცემებით (1984), ახალშობილთა მიასთენიით დაავადებულ ბავშვთა საერთო სიკვდილიანობა დაახლოებით 10%-ს შეადგენს, რაც უმეტესად ყლაპვის და სუნთქვის გაძნელებასთან, ატელექტაზებსა და ფილტვისმიერ ინფექციურ გართულებებთანაა დაკავშირებული.

მიასთენიით დაავადებული ბავშვი ოჯახში გარკვეული პროგნოზული ფაქტორია, ვინაიდან დედიდან ბავშვებზე დაავადების მრავალჯერადი გადაცემის ტენდენცია არსებობს (Morel E. et al., 1988), თუმცა ამ კანონისომიერებას ყველა ავტორი არ იზიარებს (Zeitlhofer I, Lischka A., 1984). სოგიერთი ავტორი ახალშობილში კლინიკურ სიმპტომებსა და ანტისხეულების ტიტრს შორის არსებულ კორელაციაზე მიუთითებს (Keeseey J. et al., 1977), რასაც სხვები არ ეთანხმებიან (Ohta M. et al., 1981).

L. Holmes-ის მიერ (1980) აღწერილია ტრანსიტორული მიასთენიის დროს მრავლობითი ართროზური პოზის შემთხვევა, როდესაც ბავშვი დაბადებიდან 14 საათის შემდეგ სუნთქვის უკმარისობით მოკვდა. დედა დაავადებული იყო მიასთენიით. მას დაავადების პირველი ნიშნები, პროსტიგმინზე დადებითი ეფექტით, 12 წლის ასაკში გამოუვლინდა. ავტორს მიზანშეწონილად მიანია ტრანსიტორული მიასთენიის ყველა მოსალოდნელ შემთხვევაში ახალშობილის სახსრების დეტალური გამოკვლევა.

თანდაყოლილი მიასთენია დაავადების უიშვიათესი ფორმაა. მის კლინიკურ სურათსა და მიმდინარეობაში 2 ფორმა გამოიყოფა, რომელთა შორის მკვეთრი განსხვავება არ შეინიშნება, ამიტომ სოგიერთი ავტორი (Leune M. et al., 1965) მიიჩნევს, რომ არსებობს მრავალფეროვანი სიმპტომატიკის მქონე ახალშობილთა ერთი თანდაყოლილი მიასთენიური სინდრომი.

უფრო ხშირია თანდაყოლილი მიასთენიის კეთილთვისებრივი ფორმა, რომელიც პირველად 1948 წელს I. Bowman-ის მიერ აღიწერა. ამ ფორმის დროს დედა არ არის მიასთენიით დაავადებული, მაგრამ დაავადების ალბათობა ძალზე მაღალია ავადმყოფის და-ძმას შორის. პირველი სიმპტომები – კუნთების ჰიპოტონია, სუსტი წოვა, სუსტი ხმით ტირილი – დაბადებიდან რამდენიმე დღეში ვლინდება. ზოგჯერ სიმპტომები იმდენად მსუბუქადაა გამოხატული, რომ მათ მხოლოდ ერთი-ორი წლის შემდეგ აქცევენ ყურადღებას, როდესაც თვალისგარეთა და, შედარებით იშვიათად, ბულბური და კიდურების კუნთების დაზიანება იჩენს თავს. როგორც წესი, დაავადება შემდგომ პერიოდში არ პროგრესირებს, მაგრამ ასევე იშვიათია სპონტანური გაუმჯობესების შემთხვევებიც. ამ დროს დამახასიათებელია სახის და კიდურების კუნთების დადებითი რეაქცია ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე, მაშინ როდესაც თვალის კუნთები მასზე პრაქტიკულად არ რეაგირებენ.

მოგვიანებით, 1960 წელს, M. Creer-ისა და M. Scotland-ის მიერ აღწერილ იქნა თანდაყოლილი მიასთენიის მეორე ფორმა, რომელიც „ბავშვთა ოჯახური მიასთენიის“ სახელწოდებითაა ცნობილი. მიმდინარეობით იგი ახალშობილთა გარდამავალ მიასთენიას წააგავს, მაგრამ, მისგან განსხვავებით, ამ ფორმის დროს დედა ჯანმრთელია. დაავადების მსუბუქად გამოხატული ნიშნები ავადმყოფის და-ძმას აღენიშნება (Robertson et al., 1980). შედარებით კეთილთვისებიანი წინა ფორმისაგან განსხვავებით, ამ დროს დაავადება ახალშობილს უმეტესად სუნთქვის გაძნელებით ეწყება, რაც ხშირად უეცარი სიკვდილის მიზეზი ხდება. ასაკთან ერთად სუნთქვის მოშლის ხარისხი თანდათანობით მცირდება და წინა პლანზე ფიზიკური დაძაბვის შემდეგ განვითარებული კუნთების გენერალიზებული სისუსტე გამოდის. აღინიშნება ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე დადებითი რეაქცია. თვალის კუნთების სიმპტომატიკა მინიმალურია, თუმცა ზოგჯერ იოლი ფტოზი ვლინდება. ამ

ფორმის დროს ხშირია სპონტანური რემისიები. ინფექციური დაავადებები ძალზე ართულებს ძირითადი პროცესის მიმდინარეობას – შეიძლება გამოვლინდეს აპნოე, მოგვიანებითი რეციდივები. მიასთენიის ამ ფორმას აცვტილქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტიხსეულეების მაღალი ტიტრი არ ახასიათებს (Robertson et al., 1980).

თანდაყოლილი მიასთენიური სინდრომების პათოფიზიოლოგიური მექანიზმები მეტად მრავალფეროვანია. აღწერილია აცვტილქოლინესთერაზას თანდაყოლილი უკმარისობის შემთხვევები დაბადებიდან მე-5 დღეს განვითარებული ფტოზით და ზოგადი კუნთოვანი სისუსტით (Engel A. et al., 1977). ყურადღებას ამახვილებენ აცვტილქოლინის უკმარისობასა და აცვტილქოლინის რეცეპტორებისა და აცვტილქოლინის სტრუქტურულ სხვაობებზე. აგრეთვე გამორიცხული არ არის სინაფსური ბუშტუკების წარმოქმნის და პრე- და პოსტსინაფსური მემბრანების სტრუქტურის დარღვევის შესაძლებლობაც (Engel A., 1980).

მოზარდთა მიასთენია მიასთენიით დაავადებულთა 9–10%-ს შეადგენს, რომელთა შორის გოგონების სიჭარბე აღინიშნება (65%-85,3%). იგი ბავშვთა მიასთენიის ყველაზე უფრო ხშირი ფორმაა. დაავადების პირველი ნიშნები 1–16 წლის ასაკში ვლინდება, აქედან 75%-ში – 10 წლის სევეით (Osserman K., 1958; Fenichel G., 1978). E. Snead-ის მონაცემებით (1980), დაავადების დაწყების საშუალო ასაკი 7,7 წელია. თუ დაავადების პირველი ნიშნები პუბერტატული ასაკის შემდეგ გამოვლინდა, მოზარდთა მიასთენიის დიაგნოსტიკება საფუძველს მოკლებულია.

კლინიკური სურათის მიხედვით მოზარდთა მიასთენია მოზრდილთა გენერალიზებულ დაავადებას მოგვაგონებს, რის გამოც სოფი ავტორი მის (კალკე კლინიკურ ფორმად გამოყოფას არ ეთანხმება (Oosterhuis H., 1964). თვალის ფორმას რაც შეეხება, იგი შემთხვევათა 11%-ში გვხვდება (Гринио Л.П., Агафонов Г.В., 1997).

ბავშვთა მიასთენიის განვითარების მაპროვოცირებელ ფაქტორად უმეტესად მწვავე რესპირატორული დაავადებები და

ანგინები გვევლინება. შედარებით იშვიათია დაავადების განვითარება ემოციური და ფიზიკური გადაძაბვის შემდეგ.

ლ. გრინიოსა და ბ. აგაფონოვის მონაცემებით (1997), დაავადება თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანებით 54%-ში ვლინდება, მეტყველების გაძნელებით – 25%-ში, ფეხებში სისუსტით – 17%-ში, ხელებში სისუსტით – 8,7%-ში, ხოლო ყლაპვის გაძნელებით – 8,7%-ში.

კლინიკურ სურათში ყველაზე ხშირი სიმპტომი თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანებაა (Snead E. et al., 1980), რომელიც მეტად ვარიაბილური და არასიმეტრიული ხასიათისაა. უფრო ტიპურია დაავადების დასაწყისი ცალმხრივი ფტოზით. შემდგომში, პროცესის პროგრესირებასთან ერთად, ფტოზი მეორე თვალზეც ვლინდება და იგი კიდურების კუნთების ინტენსიური დატვირთვის, მსურის ხანგრძლივი ფიქსაციის, თვალების მრავალჯერადი დახუჭვა-გახელის შემდეგ ძლიერდება. ხშირია კონვერგენციის სისუსტე, თვალის კაკლების მოძრაობის სიფართის შეზღუდვა, სოგჯერ – სრულ გარეთა ოფთალმოპლეგიამდე. დაახლოებით 40%-ს სუნთქვა უძნელდება.

თვალის ფორმის შემთხვევაში პროცესი ძალზე ნელა პროგრესირებს. ასეთ დროს დაავადების დიაგნოსტიკა გართულებულია, ვინაიდან ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევების შედეგები ხშირად ნეგატიურ ხასიათს ატარებს. დიაგნოზი აცეტილქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების მაღალ ტიტრს ემყარება.

მიასთენიის მოზარდთა ფორმა სოგჯერ ელვისებურად მიმდინარეობს; იგი 2-10 წლის ბავშვებს შორის უფრო ხშირი და პროგნოსტულად ძალზე არაკეთილსაიმედოა (Leiberman A., 1942; Bastedo D., 1950). გენერალიზებული ფორმის დროს სპონტანური რემისიები დაავადების შემთხვევათა 20%-ში ვლინდება.

თ ა ვ ი 2

მიასთენიის პათოფიზიოლოგია და პათოანატომიური მქანისმეზი

იმ მცირერიცხოვან პათოლოგიურ მდგომარეობათა შორის, რომელთა საფუძველს ნერეკუნთოვანი გადაცემის დაზიანება წარმოადგენს, ეველაზე ხშირი მიასთენიაა (Гехт Б. М., 1974; Albuquerque E. et al., Rowland L., 1980; Гехт Б. М., Ильина Н. А., 1982; Oosterhuis H., 1984; Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996). მიუხედავად იმისა, რომ მიასთენიის, როგორც დამოუკიდებელი ნოსოლოგიური ფორმის, აღწერიდან არცთუ ისე დიდი დროა გასული, არ შეიძლება არ აღინიშნოს ის არსებითი წინსვლა, რომელიც მისი კლინიკის, მქურნალობისა და განვითარების მქანისმეზის შესწავლის საქმეშია მიღწეული.

მიასთენიის კლინიკური ფორმების მრავალფეროვნებამ, მათმა ხშირმა თანაარსებობამ სხვა ავტომუნურ დაავადებებთან, სხვადასხვა ავადმყოფებში ერთი და იმავე თერაპიული ტაქტიკის ეფექტურობის ფართო ვარიაციურობამ წარმოშვა ახრი ამ დაავადების არაერთგვაროვანი ბუნების შესახებ. როგორც ცნობილია, მიასთენიის განვითარების მქანისმეზში წამყვანი როლი მემკვიდრეობითი თუ შექენილი იმუნოლოგიური დარღვევებით განპირობებულ პოსტინაფსური მემბრანის ქოლინორეცეპტორების ფუნქციის დაზიანებას ენიჭება. დაავადების პათოგენეზის შემდგომ შესწავლასთან ერთად, ალბათ, მომავალში მიასთენიის სხვადასხვა კლინიკური ფორმების გამოყოფა მოხდება, რაზედაც ის მიგვანიშნებს, რომ ლიტერატურაში უკვე მიასთენიისაგან განსხვავებული პათოლოგიური

მექანიზმების მქონე მიასთენიურ სინდრომთა სულ უფრო და უფრო მზარდი რიცხვია აღწერილი (Engel A., 1993).

მდიდარი კლინიკური მონაცემების ფონზე, დაავადების მორფოლოგიურ სუბსტრატის შესახებ არსებული ინფორმაციის სიმწირე დიდი ხნის განმავლობაში ართულებდა სხვა პათოლოგიურ მდგომარეობათაგან მიასთენიის დიფერენცირებას. დღეისათვის კი მიასთენია იმ მცირერიცხოვან დაავადებათა რიცხვს მიეკუთვნება, რომელთა განვითარების მექანიზმებიც დეტალურადაა შესწავლილი; მეტიც, იგი დღეს პათოლოგიის სტრუქტურული, ფუნქციური და მოლეკულური საფუძვლების პროგრესული შესწავლის საუკეთესო მაგალითსაც კი იძლევა

2.1. მკერდუკანა ჯირკვლის მორფოლოგია მიასთენიის დროს

მკერდუკანა ჯირკვლის პათოლოგია მიასთენიით დაავადებულთა 70–90%-ში ვლინდება (Sloan H., 1943; Castleman B., 1966), აქედან 10–15%-ს თიმომა და 85%-ს არასიმსიენური ცვლილებები აღენიშნება (Alpert L. et al., 1972; Kornstein I. et al., 1984; Monden J. et al., 1988).

ზრდასრული ადამიანის ნორმალური მკერდუკანა ჯირკვალი ლიმფოიდური და შემაერთებელი ქსოვილის, ეპითელური და მიოიდური უჯრედებისაგან შედგება (Wekerle H. et al., 1975). მიოიდურ უჯრედებს, ჩონჩხის კუნთების მსგავსად, არა მარტო განივზოლიანობა ახასიათებთ და კუნთების სტრუქტურულ ანტიგენებსა და აცეტილქოლინორეცეპტორებთან იმუნოლოგიურად ჯვარედინად რეაგირებენ (Geld H. et al., 1964; Goldstein G. et al., 1969; Aharonov A. et al., 1975), არამედ ისინი აცეტილქოლინის რეცეპტორებსაც შეიცავენ, რომლებიც, მოვლი რიგი გამოკვლევების მიხედვით, *in vitro* ფუნქციონირებენ (Kao I., Drachman D., 1977; Nicholson G., Appel S., 1977).

ემბრიოგენეზის პერიოდში მესამე ბრონქიალური ნაპრა-
ლიდან წარმოქმნილი ეპითელური უჯრედები ლიმფოიდურზე
ადრე ჩნდება. ჩანასახოვანი განვითარების მე-3 თვეზე ეპითე-
ლური უჯრედების გარკვეული ნაწილიდან ჰასალის სხეულა-
კები წარმოიქმნება, რაც მკერდუკანა ჯირკვლის ნაშთის სახით
ზრდადასრულებულ პირებშიც შენარჩუნებულია. ეპითელურ
უჯრედებს მკერდუკანა ჯირკვლის ჰორმონების პროდუქციაში
მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება.

ლიმფოიდური უჯრედები ძელის ტვინში წინამორბედი ღერ-
ძეული უჯრედებიდან წარმოიქმნებიან. ისინი მკერდუკანა ჯირ-
კვლის ჰორმონის გავლენით თიმუსში გადაინაცვლებენ. ზრდა-
სრული მკერდუკანა ჯირკვალი მცირე ზომის მჭიდროდ ჩალაგე-
ბული ლიმფოციტების შემცველი ქერქისა და ტვინოვანი ნივ-
თიერებისაგან შედგება, რომელშიც სხვადასხვა ზომის ფაშა-
რად განლაგებული ლიმფოციტები ვლინდება. შემდგომში თიმუ-
სი იყოფა პარენქიმად და არაპარენქიმულ ვასკულურ
კომპონენტად (Levine G., 1978), რომლებიც ერთმანეთისაგან
ეპითელური უჯრედებითა და ბაზალური ფირფიტითაა გამო-
ყოფილი. ზრდადასრულებულთა თიმუსის ნორმალურ ლიმ-
ფოიდურ უჯრედებში ჩანასახოვანი ცენტრები იშვიათობას
წარმოადგენს. ლიმფოიდურ უჯრედებს შორის შემაერთებული
ქსოვილი გროვდება, საიდანაც შემდგომში თიმუსის ტიხრები
და კაფსული წარმოიქმნება.

მიასთენიით დაავადებულთა მკერდუკანა ჯირკვლის პათო-
ლოგიური ცვლილებები ჩანასახოვანი ფოლიკულების მომა-
ტების (ჰიპერპლასია, თიმიტი) ან ლიმფოეპითელური თიმომების
სახით ვლინდება.

თიმიტი ჩანასახოვანი ცენტრების მქონე ლიმფოიდური
ფოლიკულების განვითარების შედეგად გამოვლენილი ჰიპერ-
პლასტური იმუნური რეაქციით ხასიათდება. ტვინოვან შრეში
ლიმფოიდური ელემენტების რაოდენობა მატულობს, ხოლო
თიმუსის წილაკის პერიფერიაზე წვრილკეროვანი პლასმოცი-
ტური ინფილტრატები აღინიშნება. ლიმფოიდური ფოლიკულე-

ბის განვითარების რამდენიმე ეტაპი გამოიყოფა. ახალ-წარმოშობილი მზარდი ცენტრების მქონე ფოლიკულები ფაშარად განლაგებულ მაკროფაგებს, ლიმფოციტების ბლასტურ ფორმებს, მიტოზურ ფიგურებს და ბირთვების ნაწილებს შეიცავს. ამ ცენტრების გარემომცველი ლიმფოციტები თანდათანობით გადადიან თიმუსის წილაკის ტვინოვან ნივთიერებაში, რომლის შენება ლიმფოციტების რაოდენობის მკვეთრი ზრდის გამო ირღვევა.

მაკროფაგების ციტოპლაზმაში, ელექტრონულ-მიკროსკოპულად, პირველადი და მეორადი ლიზოსომების დიდი რაოდენობა ვლინდება. ლიმფოციტებს შორის B - უჯრედების ბლასტური ფორმები ჭარბობს. ზრდადასრულებული, აქტიურად მოქმედი ჩანასახოვანი ცენტრები ერთმანეთთან მჭიდროდ განლაგებული ჰიპერბაზოფილური ციტოპლაზმიანი ლიმფოციტების ბლასტური ფორმებითა და მაკროფაგების მკირე რაოდენობითაა წარმოდგენილი.

ზრდასრულ ნაკლებად აქტიურ ჩანასახოვან ცენტრებში რეტიკულური უჯრედების ფაშარი ბადე გამოიყოფა მასში დიფუზურად მიმოფანტული ლიმფოციტებით, ცალკეული ლიმფობლასტებით, მაკროფაგებითა და პლაზმური უჯრედებით. გამრავლების დაშრეტილ ცენტრებში სისხლძარღვთა კედლების ჰიალინიზაცია, რეტიკულური უჯრედები და ლიპომატოზი ვლინდება.

იმუნური რეაქციის გამოხატულების მიხედვით, თიმუსის დაზიანების სამი ხარისხი გამოიყოფა. სუსტი ჰიპერპლასტური იმუნური რეაქციის დროს ლიმფოიდური ფოლიკულები ჩანასახოვანი ცენტრებით დიდი იშვიათობაა (I ხარისხი). ზომიერად გამოხატული ჰიპერპლასტური პროცესი თითოეულ წილაკში ცალკეული ლიმფოიდური ფოლიკულების განვითარებით ხასიათდება (II ხარისხი). ჯირკელის მძიმე დაზიანების შემთხვევაში თითოეული წილაკი 3-20 ფოლიკულას შეიცავს (III ხარისხი). წილაკები ზომაში მატულობს, ქერქული შრე თითქმის მთლიანად ქრება, შენება ირღვევა.

ლიმფოიდური ფოლიკულები პერივასკულურ სივრცეებშია განლაგებული, რომლებშიც მატულობს რეტიკულური ბოჭკოებისა და ვენულების რაოდენობა. იმ წილაკების გაფართოებულ პერივასკულურ სივრცეებსა და ტვინოვან ნივთიერებაში, რომელშიც ლიმფოიდური ფოლიკულები არ არის, ლიმფოიდური უჯრედების მომატება აღინიშნება.

მიასთენიის დროს მკერდუკანა ჯირკვლის დაზიანება კეროვან ხასითს ატარებს: როდესაც წილაკის ერთ უბანში ჩანასახოვანი ცენტრების მქონე ზომაში მომატებული ლიმფოიდური ფოლიკულების დიდი რაოდენობა ვლინდება, იმავე წილაკის სხვა უბანი შეიძლება არც იყოს დაზიანებული. ზოგჯერ შეიძლება კვანძოვანი ჰიპერპლაზიაც გამოვლინდეს.

უნდა აღინიშნოს, რომ ჰიპერპლასტური იმუნური რეაქცია ბავშვებში უფრო მკვეთრად ვლინდება, ვიდრე უფროსებში. ბავშვებში ლიმფოიდური ფოლიკულების უმეტესობა ახალწარ-მოქმნილი და მზარდია, წარმოდგენილია ფართო ლიმფოიდური შრით, რომელიც თანდათანობით თიმუსის წილის ტვინოვან ნივთიერებაში გადადის.

ადამიანის ასაკის მატებასთან ერთად მკერდუკანა ჯირკვლის ინვოლუცია ცხიმოვან ქსოვილში მისი უმცირესი ზომის წილაკების სახით ვლინდება. ოპერაციული მასალის დეტალური შესწავლის შემდეგ ერთეული მცირე ზომის ლიმფოიდური ფოლიკულები აღინიშნება. ამასთანავე ტვინოვან ნივთიერებაში ლიმფოიდური ფოლიკულების რაოდენობა მუდმივ მომატებულია.

მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით ჩატარებული იმუნოჰისტოქიმიური გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ჩანასახოვანი ცენტრები თიმუსში არ განსხვავდება პერიფერიული ლიმფური კვანძების ლიმფოიდური ფოლიკულებისაგან (Kirchner A. et al., 1986). ისინი დენდრიტულ რეტიკულურ უჯრედებს (HLA-DR+) და B-ლიმფოციტებს შეიცავენ. ასევე B-ლიმფოციტების მიერ თიმუსის წილაკების პერივასკულური სივრცე-

ების დიფუზური ინფილტრაცია ვლინდება, რომელიც ჯირკვლის ინვოლუციის დროსაც კი არის გამოხატული. მკერდუკანა ჯირკვლის პერივასკულურ სივრცეებში აღმოჩნდა T-უჯრედებიც (Bofill R. et al., 1985), მაშინ როდესაც ჯანმრთელ პირთა ჯირკვალში T-უჯრედები არასოდეს ვლინდება. ამრიგად, მიასთენიის დროს მკერდუკანა ჯირკვლის პერივასკულურ სივრცეებში თითქოსდა პერიფერიული ლიმფური ქსოვილის შეჭრა ხდება.

ლიმფოიდური ფოლიკულების გარშემო ხშირად მიოიდური უჯრედები ვლინდება, რომელთაც განივზოლიანი კუნთოვანი ბოჭკოებისათვის დამახასიათებელი ულტრასტრუქტურული და იმუნოჰისტოქიმიური თავისებურებები ახასიათებთ. მიასთენიის დროს მატულობს ინტერდიგიტალურ რეტიკულურ უჯრედებთან დაკავშირებული მიოიდური უჯრედების რაოდენობა (Kirchner A. et al., 1988).

პერიფერიული ლიმფური ქსოვილის განვითარებას ემთხვევა თიმუსის წილაკის არქიტექტონიკის ცვლილება, რომელიც იუვენილური მიასთენიისა და ახალგაზრდა ასაკის ავადმყოფებში უფრო მეტად იჩენს თავს. ტენოვანი შრე ფართოვდება. მასში ვლინდება არა მარტო ფოლიკულების მომატება, არამედ ლიმფოიდური ფოლიკულების გარშემო თავმოყრილი ეპითელური უჯრედების ჰიპერტროფია და ჰიპერპლაზია. მედულურ ეპითელს დიდი ზომები, მკრთალი ბუშტუკისმაგვარი ბირთვი და სუსტად ეოზინოფილური ციტოპლაზმა აქვს. ციტოპლაზმას ჟანგვა-აღდგენითი ფერმენტების ზომიერი აქტივობა და რიბონუკლეოპროტეიდების ზომიერი შემცველობა ახასიათებს.

ელექტრონულ-მიკროსკოპული გამოკვლევებით გამოვლინდა, რომ მედულარული ეპითელი გაფართოებულ ციტოპლაზმურ რეტიკულუმს, ელექტრონულად მკვრივ სხეულაკებს და მიკროკისტებისა და მიკროფილამენტების დიდ რაოდენობას შეიცავს. უჯრედების ნაწილში გლიკოგენი, ლიპიდური ჩანართები და ლიმფოციტების ფრაგმენტები ვლინდება. ელექტრო-

ნოგრამების სტერეოლოგიური ანალიზის ჩატარებისას ნორმასთან შედარებით კისტების მომატებული რაოდენობა და ელექტრონულად მკერვივი სხეულაკების კლება აღინიშნება, რაც მიასთენიის დროს მედულარული ეპითელური უჯრედის სინთეზური და სეკრეტორული აქტივობის გაგრძელებაზე მიუთითებს (Apostolski P. et al., 1987).

ხშირად 2-3 ეპითელური უჯრედისაგან შემდგარი გროვები ვლინდება, რომელთაგან ნაწილში მჟავე ფოსფატაზის მაღალი აქტივობა აღინიშნება. ელექტრონულ-მიკროსკოპული გამოკვლევებით დასტურდება უჯრედშიგნითა ორგანელების დესტრუქციული ცვლილებები – დარღვეულია მიტოქონდრიები, მეორადი ლიზოსომების მნიშვნელოვანი ნაწილი და დარჩენილი სხეულაკები. ეპითელური უჯრედების უმცირესობა B-ლიმფოციტებითაა გარშემორტყმული.

ახალგაზრდა ავადმყოფებში, ნორმასთან შედარებით, ჰასალის სხეულაკების ზომებისა და რაოდენობის ვარიაბილურობა აღინიშნება. მათი რიცხვი 2-25-ია (ნორმა 5-15). პრევალირებს ლიმფოციტებით გარშემორტყმული მცირე ზომის სხეულაკები, რომელთა ცენტრში დაშლილი ბირთვები და უჯრედული დეტრიტებია. ელექტრონული მიკროსკოპით უჯრედშორის სივრცეებში ელექტრონულად მკერვივი გრანულები ვლინდება. საშუალო ზომის ჰასალის სხეულაკებს ხშირად არხების ფორმა აქვთ, მოფენილებია კუბური ეპითელით და ცენტრში ნეკროზულ მასებსა და ბირთვების მტვერს შეიცავს. ჰასალის სხეულაკების სიცოცხლის უნარის მქონე უჯრედებში, ტვინოვანი შრის ეპითელური უჯრედებისაგან განსხვავებით, ნადფ-დიაფორაზის, გლუკოზო-ნ-ფოსფატდეჰიდროგენაზის და მჟავე ფოსფატაზის მაღალი აქტივობა ვლინდება.

მიასთენიის დროს მკერდუკანა ჯირკვლის დამახასიათებელ თავისებურებას ქერქული შრის მოცულობითი სიმკვრივის შემცირება წარმოადგენს, განსაკუთრებით წილაკებში, სადაც ლიმფოციტური ფოლიკულები არ ვლინდება. შენარჩუნებული

ქერქული შრის მქონე წილაკების ნაწილში ლიმფოციტები თანაბრადაა განაწილებული. ჰისტოქიმიური გამოკვლევებით, მათში ნაფტილაცეტატესთერაზა, მჟავე და ტუტე ფოსფატაზა და ლიპიდებია ნანახი. სტერეოლოგიური ანალიზისა და ქერქული ეპითელის ელექტროგრამების მეშვეობით გამოვლენილია ბირთვაკების ზომების მომატება, ელექტრონულად მკვრივი სხეულაკებისა და ციტოპლაზმის კისტების რაოდენობის შემცირება, რაც მიასთენიის დროს ქერქული უჯრედების სინთეზური და სეკრეტორული აქტივობის შემცირებით აიხსნება (Apostolski P. et al., 1987).

(ვალკეულ გამოკვლევებში აღწერილია ნეკროზული უბნები, ახალი და ძველი სისხლჩაქცევები კისტებით, ქოლესტერინის კრისტალებითა და ჰიალინოზით. წილაკთა შორის შემაერთებულ ქსოვილში ლიმფოციტებით მდიდარი ლიმფური კვანძები აღინიშნება (Копьева Т. Н., 1986).

მნიშვნელოვანი ცვლილებები შეინიშნება ავადმყოფებში, რომელთაც რენტგენოთერაპიის რამდენიმე კურსი აქვთ ჩატარებული. პლანიმეტრიული და ჰისტოქიმიური გამოკვლევებით, ჯირკვლის გამოხატული ინვოლუცია, დაუსხივებელ თიმუსთან შედარებით პარენქიმის წონაში შემცირება, წილაკების ქერქული შრის განღევა, ეპითელური უჯრედების დისტროფიული ცვლილებები, ჰიპერპლასტური იმუნური რეაქციის დათრგუნვა და შუამდებარე ქსოვილის სკლეროზული ცვლილებები ელინდება. ხშირია ჰიალინიზირებული ეპითელური უჯრედების პლასტები. შესაძლებელია სწორედ ამ ცვლილებებთან იყოს დაკავშირებული რენტგენოთერაპიის დადებითი ეფექტი. ასეთ შემთხვევაში ჩანასახოვანი ცენტრები ან არ ისახება, ან მცირე ზომისაა და ნაკლებად აქტიური. კლინიკურ – ანატომიურმა შეპირისპირებამ განმეორებითი დასხივების დოზებზე მკერდუკანა ჯირკვლის ინვოლუციის გამოხატულების ხარისხის პირდაპირი დამოკიდებულება გამოავლინა (Копьева Т. Н., 1986; Копьева Т. Н., Секамова С. М., Шкроб О. С. и др., 1986).

მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნეების უმეტესი ნაწილი განეკუთვნება თიმომებს, რომლებიც ჰისტოლოგიურად ლიმფო-ეპითელიომებს წარმოადგენენ (Monden J. et. al., 1988). სიმსივნე შეიძლება სოლიტარული კვანძების ან ერთმანეთთან მჭიდროდ დაკავშირებული 2-5 სიმსივნური კონგლომერატის სახით იყოს წარმოდგენილი. თითოეული კვანძის დიამეტრია 0,8-5სმ. უფრო ხშირად სიმსივნეს ერთი წილაკის ნაწილი უჭირავს. ზოგჯერ სიმსივნური კვანძების კონგლომერატი თითქმის მთელი ჯირკვლის ადგილს იკავებს; ისე რომ, თიმუსისაგან მხოლოდ რქებიდა რჩება. ასეთ შემთხვევაში ძნელია გადაწყდეს საკითხი სიმსივნის ერთ წილში თუ ორივე წილში ერთდროულად განვითარების შესახებ.

ჩვეულებრივ, სიმსივნე მოთავსებულია ფიბროზულ კაფსულში, რომელიც ზოგჯერ მჭიდროდ არის შეხორცებული პერიკარდთან, ვისცერალურ პლევრასა და ფილტვის ქსოვილთან. ზოგჯერ თიმომა მეზობელ ორგანოებშია ინფილტრირებული. სიმსივნური კვანძი მკერივეპითელური კონსისტენციისაა. სიმსივნის განაკვეთი წილაკოვანი მოვარდისფრო-მონაცრისფრო ქსოვილით და ყვითელი დანეკროზებული უბნების სახითაა წარმოდგენილი. ხშირად ვლინდება უსწორმასწორო კედლების მქონე კისტები, რომლებიც ჟელატინური შიგთავსით ან სისხლის კოაგულებითაა ამოვსებული. ცალკეული კვანძების სიმსივნური ქსოვილი შეიძლება სრულიად დარღვეული იყოს და მაკროსკოპულად ფიბროზულკედლებიანი კისტების შთაბეჭდილებას ტოვებდეს (Кузин М. И., Кабанов Н. Я., 1966).

ჰისტოლოგიური თვალთახედვით თიმომას წილაკოვანი სტრუქტურა აქვს. უჯრედების მორფოლოგიური აგებულებისა და სიმსივნეში ეპითელური და ლიმფოიდური ელემენტების შეფარდების მიხედვით, პირობითად თიმომის რამდენიმე ტიპია გამოყოფილი: 1. ეპითელური უჯრედების სიჭარბით; 2. ეპითელური და ლიმფოიდური უჯრედების თანაბარი რაოდენობით; 3. ლიმფოიდური უჯრედების სიჭარბით და 4. თითისტარა-ჯრედული ტიპი (Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996).

პირველი ტიპის სიმსივნეები ციტოპლაზმით მდიდარი და ოვალური ფორმის ქრომატინით ღარიბი ბირთვების სახითაა წარმოდგენილი. ეპითელი მჭიდროდ არის განლაგებული. ძალზე მცირე რაოდენობის ლიმფოციტური უჯრედები სისხლძარღვების გაყოლებასე (იშვიათად კი – ეპითელური უჯრედების გარშემო) ჯაჭვივითაა ჩამწკრივებული. ეპითელური და ლიმფოციტური უჯრედების თანაბარი რაოდენობით წარმოდგენილ თიმომასაში ციტოპლაზმით მდიდარი ეპითელური უჯრედები ფაშარ ბადეს წარმოქმნიან, რომლებშიც დიფუზურად თიმოციტები არის განლაგებული. ლიმფოციტური ტიპის თიმომასაში ჭარბი ლიმფოციტების ფონზე ცალკეული ეპითელური უჯრედები მოჩანს. ამ სამი ტიპის თიმომების ეპითელში ჰისტოქიმიურად გლიკოპროტეიდების, გლიკოლიპიდების და გლიკოგენის შემცველი გრანულებია გამოვლენილი, რაც მის სეკრეტორულ აქტივობასე მიუთითებს. თითისტარისმაგვარი თიმომები წაგრძელებული მკრთალი ჩხირების მსგავსი ბირთვის მქონე ლიმფოციტებითაა წარმოდგენილი. თიმომების ეს ტიპი იშვიათად გვხვდება.

მიასთენიის მძიმე ფორმა აღინიშნება ავადმყოფებში, რომლებსაც ლიმფოციტური თიმომა ან ლიმფოციტური და ეპითელური უჯრედების თანაბარი შემცველობის სიმსივნე აქვთ.

მონოკლონური ანტისხეულების ტიტრის განსაზღვრის საშუალებით ჩატარებულმა იმუნოჰისტოქიმიურმა გამოკვლევამ თიმომების ეპითელური უჯრედების ჰეტეროგენულობა გამოავლინა. უფრო ხშირია კორტიკალური ტიპის ეპითელური უჯრედების ჭარბი შემცველობის, ხოლო იშვიათი – მედულარული და პასალის სხეულაკების ეპითელით წარმოდგენილი სიმსივნეები. ვარაუდობენ, რომ არსებობს კომბინირებული პოტენციის საერთო სიმსივნური ღერძული უჯრედი, რომლის მომწიფება სხვადასხვა ეტაპზე შეიძლება შეწყდეს. თიმომების ლიმფოციტები ტიპური ქერქული ლიმფოციტებია. მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნის გარეშე ცვლილებები თიმისის სახითაა წარმოდგე-

ნილი. ამასთანავე, ჩანასახოვანი ცენტრების მქონე ლიმფოიდური ფოლიკულები ამორჩევივითად თიმომის კაფსულის მახლობლად ლაგდება.

ეპითელური უჯრედების დიფერენცირების მიხედვით კლინიკურ პრაქტიკაში თიმომების 4 ტიპი გამოიყოფა: 1. კარგად დიფერენცირებული; 2. ზომიერად დიფერენცირებული; 3. ნაკლებად დიფერენცირებული; 4. არადიფერენცირებული (Monden J. et al., 1988). არადიფერენცირებული ლიმფოეპითელიომები იშვიათად გვხვდება და ისინი, ჩვეულებრივ, ეპითელური უჯრედების სიჭარბით ხასიათდებიან. მაკროსკოპული და ჰისტოლოგიური მონაცემების მიხედვით, მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნური დაზიანების 4 კლინიკური სტადია გამოიყოფა: I – სტადია მაკროსკოპულად ინკაფსულირებული სიმსივნითა და ჰისტოლოგიური გამოკვლევით არაინვაზიურობით ხასიათდება. II სტადიის დროს ჰისტოლოგიურად სიმსივნის კაფსულაში ჩაზრდა ვლინდება. ამავე სტადიაში ზოგჯერ სიმსივნე კანქვეშა ცხიმოვან ქსოვილს ან მედიასტინურ პლევრაშიცაა ჩაზრდილი. III სტადიაში სიმსივნე მაკროსკოპულად არის ჩაზრდილი მეზობელ ორგანოებში (პერიკარდი, მავისტრალური სისხლძარღვები, ფილტვები). IV სტადიის დროს სიმსივნე დისემინირებულია პლევრასა და პერიკარდში, გამოვლენილია ლიმფოგენური და ჰემატოგენური მეტასტაზები (Masacka T. et al., 1981).

შიასთენიის პათოგენეზში მკერდუკანა ჯირკვლის ჩართვის მექანიზმები უცნობია. შესაძლოა, ირღვეოდეს ეპითელური ბარიერი, რომელიც მედულარულ ეპითელს პერიფერიული ლიმფური კვანძებისათვის დამახასიათებელი ლიმფოიდური ქსოვილის შემცველი ექსტრაპარენქიმული სივრცეებიდან გამოყოფს (Kirchner A. et al., 1986, 1988). ამრიგად, შიასთენიის დროს უჯრედების უნიკალური მიკროგარემოცვა ვლინდება. ჩანასახოვანი ცენტრების გარშემო განლაგებული მკერდუკანა ჯირკვლის უბნები შეიცავს: 1. მედულარულ ეპითელის ჰიპერტროფიულ უჯრედებს, რომლებიც, შესაძლოა, თიმუსის პორმო-

ნების სინთეზს ახდენდნენ; 2. ინტერდიგიტალურ უჯრედებს, რომლებიც ანტიგენებს წარმოადგენენ; 3. T- და B- ლიმფოციტებს. არ არის გამოორიცხული, რომ ინტაქტურ ან შეცვლილ ავტო-ანტისხეულებზე იმუნური პასუხის დაწყება სწორედ ამ ცვლი-ლებებს უკავშირდებოდეს (Dalakas T. et al., 1983).

2.2. ცვლილებები ჩონჩხის კუნთებსა და შინაგან ორგანოებში მიასთენიის დროს

ჰისტოლოგიური გამოკვლევით მიასთენიით დაავადებულთა ჩონჩხის კუნთების დაზიანების სამი ტიპი იყო გამოვლენილი (Russel D., 1953): 1. ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს კოაგულა-ციური ნეკროზი კეროვანი ლიმფოციტური ინფილტრაციით; 2. კუნთოვანი ბოჭკოს კეროვანი ატროფია და ცალკეული კუნ-თოვანი ბოჭკოების გარშემო ლიმფოციტური ინფილტრაციები (ლიმფორარგიები); 3. კუნთოვანი ბოჭკოს კეროვანი ატროფია ანთებითი ინფილტრაციის გარეშე. მიასთენიისათვის დამახა-სიათებელი ცვლილებები კუნთებში შემდგომ ლიმფორარ-გიების, მიოლიზის, მწვავე და ქრონიკული მიოზიტების სახით იყო აღწერილი (Копьева Т. Н., 1967).

ჰისტოქიმიური კვლევის მეთოდების დანერგვის შემდეგ მი-ასთენიით დაავადებულთა კუნთებში II ტიპის კუნთოვანი ბოჭკოების ატროფია გამოვლინდა (Engel W., Mc Farlin D. E., 1966; Engel A., 1974). ჩვეულებრივ, ატროფიული კუნთოვანი ბოჭკოები კუნთოვანი კონების განივ განაკვეთზე თანაბრადაა განაწილე-ბული, თუმცა ზოგჯერ ერთგვაროვანი კუნთოვანი ბოჭკოების გროვებიც გვხვდება. მიასთენიის დროს კუნთოვანი ბოჭკოების ღიაშებრის შემცირების მიზეზად, ერთი მხრივ, კუნთის სისუს-ტისა და პათოლოგიური დაღლილობის გამო, მათი უმოქმედობა და ატროფია იყო მიჩნეული, ხოლო, მეორე მხრივ, დენერვა-ციული ატროფია. უმოძრაობა, როგორც ატროფიის განმსაზ-ღვრელი ფაქტორი, მალე უგულებელყოფილ იქნა, ვინაიდან

ატროფიული ბიჭკოები თანაბრად ელინდებოდა როგორც დასი-
ანებულ, ასევე კლინიკურად საღ კუნთებში.

მიასთენიის დროს დენერვაციის მორფოლოგიური ნიშნები
კუნთების 25%-50%-ში დასტურდება. ჩნდება ანგულარული
კუნთოვანი ბიჭკოები; მატულობს ბირთვების რაოდენობა, რო-
მელიც კუნთის ბიჭკოს ცენტრალური ნაწილისაკენაა გადა-
ნაცვლებული; მცირდება კუნთის ბიჭკოს დიამეტრი.

კუნთოვანი ბიჭკოების ცვლილებები გარკვეული ეტაპუ-
რობით გამოირჩევა. დასაწყისში ხდება II ტიპის კუნთოვანი
ბიჭკოების ატროფია, რომელიც მიასთენიური მოშლილობისა
და ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანის შემდეგ
პროცესის შექცევადობის ხარისხთან კორელირებს. მიასთენიის
მძიმე მიმდინარეობისას, როდესაც პროზერინის მოქმედების
ეფექტი მინიმალურია, II ტიპის კუნთოვანი ბიჭკოების ატროფია
შესამჩნევად არის გამოხატული. ბიჭკოთა დიამეტრი 30%-მდე
მცირდება. ჩნდება ერთეული ატროფიული I ტიპის ბიჭკოები.

ჰისტოქიმიური გამოკვლევით, სხვადასხვა ტიპის ბიჭკოების
განლაგების დარღვევა აღინიშნება. ნორმალური ჰისტოქიმიური
მოზაიკა მხოლოდ იმ კუნთებშია შენარჩუნებული, სადაც ან-
ტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მოქმედებით ნერვ-კუნ-
თოვანი გადაცემის ფუნქციური დეფექტის სრული აღდგენა
ხდება. კუნთებში, რომელთაც სინაფსური დარღვევის არასრუ-
ლი შექცევადობა ახასიათებთ, ნორმალური მოზაიკური არ-
ქიტექტონიკა დარღვეულია და ერთი ტიპის კუნთოვან ბიჭ-
კოთა გროვები ელინდება; მათში ბიჭკოების რიცხვი 6-14-ია,
რაც ნორმის ზედა ზღვარს წარმოადგენს (Carpenter J. et al.,
1984). მხოლოდ დაავადების უკიდურესად მძიმე მიმდინარეობის
და ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მაღალი დოზებით
მკურნალობის შემთხვევაში შეიძლება ბიჭკოთა რიცხვმა აღ-
ნიშნულ გროვებში 16-18-მდე მოიმატოს.

ექსპერიმენტებით დამტკიცებულია, რომ მიასთენიის დროს
II ტიპის კუნთოვანი ბიჭკოების უპირატესი ატროფია ნორმა-
ლური ნერვული ტროფიკული გავლენის დარღვევის შედეგია,

ვინაიდან ნერვული ბოჭკოების ეს ტიპი ნერვული კონტროლის შესუსტებისადმი შედარებით უფრო მგრძობიარეა და მეტად განიცდის პათოლოგიურ ცვლილებებს (Engel W., Stonnington D., 1974).

მიასთენიის დროს კუნთოვანი ბოჭკოს ატროფიას გარკვეული თავისებურება ახასიათებს – ცალკეულ კუნთოვან ბოჭკოებში ფოსფორილაზის ნორმალური აქტივობა დიდი ხნის განმავლობაში შენახულია და დენერვაციისათვის დამახასიათებელი დამჟანგავი ფერმენტების მომატებული აქტივობა არ ვლინდება (Biesecker R., Koffler A., 1974).

თანამედროვე შეხედულების მიხედვით, მიასთენიური პროცესის განვითარება ნერვკუნთოვან შეერთებაში აცეტილქოლინორეცეპტორების რღვევით არის გამოწვეული (Lindstrom J., Lambert E., 1983), რასაც იმ ანტისხეულების, კომპლემენტის კომპონენტებისა და იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მოქმედებას უკავშირებენ, რომლებიც იმუნოპეროქსიდაზური მეთოდების გამოყენებით სინათლისა და ელექტრონული მიკროსკოპით ნერვკუნთოვანი გადაცემის მეორად სინაფსურ ნაკეცებშია ნანახი.

აცეტილქოლინესთერაზას გამოვლენის ჰისტოფერმენტულქიმიური მეთოდით ნერვკუნთოვანი შეერთების გამოკვლევისა და მეთილენის ლურჯით შეღებვისას დადგენილია, რომ მიასთენიით დაავადებულთა 84%-ში ნერვკუნთოვანი შეერთების სტრუქტურა ირღვევა (Engel W. et al., 1974). ძირითადად ვლინდება პათოლოგიურ ცვლილებათა ორი ტიპი – დისტროფიული და დისპლასტიური. დისტროფიული ტიპის დაზიანებისას სინაფსი 2-ჯერ და მეტად არის დაგრძელებული. დისპლასტიური ცვლილებების დროს ნერვული ტერმინალების დატოტვა და ერთი კუნთოვანი ბოჭკოს საზღვრებში მრავალრიცხოვანი ნერვული დაბოლოებები აღინიშნება. უემოთ აღწერილი ცვლილებები მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობის სტადიებს უნდა ასახავდეს. ელექტრონული მიკროსკოპის საშუალებით დაუზიანებელი კუნთების სინაფსების უმეტეს ნაწილში ანო-

მალია ვლინდება – მეორადი ნაკეცები გასადავებულია და ნაპრალეები – გაფართოებული (Engel A. et al., 1981). დენერვაციარეინერვაციის ნიშნები მიასთენიის დროს უმნიშვნელოდაა გამოხატული. ნერვკუნთოვანი სინაფსი მხოლოდ პროცესის ხანგრძლივი მიმდინარეობისას შეიძლება დანაოჭდეს.

მიასთენიის პათოლოგიური ანატომია მხოლოდ მკერდუკანა ჯირკვალსა და ჩონჩხის კუნთებში ცვლილებებით არ შემოიფარგლება. პათოლოგიურ პროცესში შინაგანი ორგანოებიც ერთეება. ოპერაციის შემდეგ სიკვდილის შემთხვევებში ტიპური ცვლილებები წვრილ და მსხვილ ბრონქებში ჭარბი ლორწოვანი სეკრეტით, ფილტვისმიერი დისატელექტაზით და სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული კეროვანი ინფექციების (ბრონქოპნემონია, ბრონქიტი, ტრაქეიტი) სახითაა წარმოდგენილი.

ზოგჯერ მიოკარდში აღინიშნება კეროვანი დაზიანებები კუნთოვანი ბოჭკოების ლიმფორარგიებითა და ნეკროზით (Mendelow H., Genkis G., 1954; Huvos A., Pruzanski W., 1967), თუმცა კლინიკურად გამოვლენილი მიოკარდიტი იშვიათია. მიოკარდიუმის ცვლილებები თიმომის თანაარსებობისას უფრო ძლიერ არის გამოხატული.

ლიმფოციტების კეროვანი გროვები იშვიათად თირკმელზე და ჯირკვალსა და გლუვ კუნთებშიც ვლინდება (Mendelow H., Genkis G., 1954; Huvos A., Pruzanski W., 1967) პათოლოგიურ-ანატომიური ცვლილებები სხვა ორგანოებში მიასთენიის რევმატოიდულ ართრიტთან, წითელ მგლურასა და პემფიგუსთან თანხედენისას აღინიშნება.

სიკვდილის შემდეგ მიასთენიით დაავადებულთა პათოლოგიურ-ანატომიური გამოკვლევის 25%-ში თირუოიდიტი ვლინდება (Rowland L. et al., 1956).

2.3. ნერვოკუნთოვანი სინაფსის ულტრასტრუქტურა მიასთენიის ღროს

ნერვიდან კუნთზე აღზნების გადაცემის მექანიზმები და სინაფსური აპარატის მორფოფუნქციური ორგანიზაციის საკითხები საკმაოდ ფართოდაა გაშუქებული ლიტერატურაში (Engel A., Banker B., 1987; Kimura J., 1989; Gutmann E. et al., 1992, Engel A., 1993). ჩვენ ნერვოკუნთოვანი გადაცემის სტრუქტურისა და ფუნქციის იმ საკვანძო საკითხებს შევხებით, რომლებიც მიონევრალური სინაფსის დაზიანების ძირითადი ტიპების ამსახველ, კლინიკაში გამოყენებულ ემგ ფენომენებს უდევს საფუძვლად.

მამოძრავებელი ნერვი მის მიერ ინერვირებულ კუნთოვან ბოჭკოებთან წვრილ ტოტებად, ტერმინალებად იყოფა, რომელთაგანაც თითოეული კუნთოვანი ბოჭკოს სპეციალურ უბანზე თავსდება და საბოლოო ფირფიტის ან ნერვოკუნთოვანი შეერთების (სინაფსის) სახელწოდებითაა ცნობილი. მამოძრავებელი ნერვის ტერმინალი სინაფსში შემაველი კუნთოვანი ბოჭკოს ზედაპირზე განლაგებულ ღარში მდებარეობს. ამ ადგილას აქსონის ტერმინალის პრესინაფსურ და კუნთის პოსტსინაფსურ მემბრანებს შორის მანძილი 40–50 ნმ-ის ტოლია, ხოლო მემბრანებს შორის სივრცე სინაფსურ ნაპრალს წარმოადგენს (Santa T. et al., 1972; Albuquerque E. et al., 1976; Lang B. et al., 1981). სინაფსის საზღვრებში პოსტსინაფსური მემბრანა მრავალრიცხოვან ნაკეცს წარმოქმნის, რაც მისი ზედაპირის ფართობს მნიშვნელოვნად ადიდებს. თავდაპირველად მიჩნეული იყო, რომ ნაკეცები პოსტსინაფსური მემბრანის ზედაპირის გადიდებასთან ერთად, მასზე აცეტილქოლინის რეცეპტორების რიცხვსაც ზრდიდა. შემდგომში გამოვლინდა, რომ აცეტილქოლინის რეცეპტორები განსაკუთრებით მჭიდროდ მხოლოდ ნაკეცთა მწვერვალებზე არიან განლაგებულნი, ხოლო თვითონ ნაკეცებს შემდეგი ფუნქცია აქვთ მინიჭებული: ქმნიან დამა-

ტებით სიერცეს მედიატორის ინაქტივაციისათვის; ზრდიან იონური არხებით მდიდარი მემბრანის ფართობს და პოსტსინაფსური მემბრანის ადგილობრივი რეპოლარიზაციის დამაჩქარებელი Na-K ატფ-ის რაოდენობას. აცეტილქოლინის რეცეპტორები პოსტსინაფსური მემბრანის სხვა უბნებშიცაა გამოვლენილი, მაგრამ იქ მათი სიმჭიდროვე გაცილებით ნაკლებია. ნერვული დაბოლოების და კუნთოვანი სინაფსური მემბრანის მთელი კომპლექსი ერთი ან რამდენიმე შეანის უჯრედითაა დაფარული (Kelly R. et al., 1983; Поздняков О. М., Никулин А. Г., 1988). აქსონის ტერმინალი 40–50 ნმ-ის სიდიდის მრავალ სინაფსურ მოლექულას შეიცავს. ვეზიკულების უმეტესობა ნერვული დაბოლოების მთელ ციტოპლაზმაშია გადანაწილებული, მაგრამ მათი ლოკალური დაჯგუფებები პრესინაფსური მემბრანის მახლობლად შეიმჩნევა. ამ უბნებს აქტიური ზონები ეწოდება. აქტიურ ზონებში პრესინაფსური მემბრანა მომატებული სიმკვრივის მქონე შესქელებას ქმნის, რომელიც მასში ვეზიკულათა მემბრანის ჩართვით არის წარმოქმნილი. აქსონის ტერმინალი მიტოქონდრიებს, მიტოტუბულებსა და მიკროფილამენტებს შეიცავს (Heuser J. et al., 1974; Kelly R. et al., 1983).

მიასთენიით დაავადებულთა კუნთების ელექტრონულ-მიკროსკოპული გამოკვლევების შედეგად ნერვკუნთოვანი სინაფსის (განსაკუთრებით კი – პოსტსინაფსური სტრუქტურების) მნიშვნელოვანი ცვლილებები იყო დადგენილი (Engel A., Santa T., 1973). სინაფსების მორფომეტრული შესწავლით გამოვლინდა სინაფსური ნაკვეცებისა და პოსტსინაფსური მემბრანის დამოკლება და სინაფსური ნაპრალის გაფართოება. ამასთანავე, აქსონის ტერმინალის ფართობის ერთეულზე არსებული ვეზიკულების რაოდენობა ჯანმრთელ პირთა ნერვკუნთოვან შეერთებაში არსებულ რაოდენობას უახლოვდება.

აღსანიშნავია, რომ პოსტსინაფსურ ცვლილებებთან ერთად აქსონის ტერმინალების მნიშვნელოვანი სტრუქტურული დარ-

ღვევები აღინიშნება (Поздняков О. М., Бабакова Л. Л., 1975): აქსონების ტერმინალთა უმეტესი ნაწილი ზომით დაპატარავებული და ფრაგმენტირებულია; აქსონის ტერმინალების ზომების შემცირებასა და სინაფსური კონტაქტების ზონების გაფართოებას შორის თანაფარდობა არ ვლინდება. რღვევის პროცესში მყოფი ტერმინალების გვერდით რეგენერაციისა და ახალი ტერმინალების წარმოქმნის ნიშნები შეიმჩნევა.

აუადმყოფთა კუნთებში საბოლოო მამოძრავებელი ფირფიტის სტრუქტურის მრავალფეროვანი ცვლილების გამო გამოითქვა მოსაზრება მიასთენიის დროს ნერვკუნთოვანი შეერთების ყველა სტრუქტურის საერთო დაზიანების არსებობის, ე.წ. „მიასთენიური სინაფსის“ ფორმირების შესახებ, რომლის დროსაც ნერვკუნთოვანი შეერთების სხვადასხვა სტრუქტურების დაზიანება დაავადების ამა თუ იმ ფაზაში სხვადასხვა ხარისხით ვლინდება (Поздняков О. М., 1980). ამასვე ადასტურებს მიასთენიით დაავადებულ აუადმყოფთა კუნთების ნეიროფიზიოლოგიური ტესტირებით გამოვლენილი ნერვკუნთოვანი სინაფსის პრე- და პოსტსინაფსური სტრუქტურების ფუნქციონირების ერთდროული მოშლა.

ნერვკუნთოვანი კონტაქტების ცვლილება როგორც პრეასევე პოსტსინაფსურ სტრუქტურებში ლამბერტი-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროსაც ვლინდება. სმფ 1–2 სინაფსურ კონტაქტს მოიცავს (აქსონის ტერმინალის მიმდებარე პოსტსინაფსური უბნით). ტერმინალებში მნიშვნელოვნად არის გაზრდილი სინაფსური ვეზიკულების რიცხვი. ზოგჯერ ისინი იმდენად ბევრია, რომ მთლიანად იკავებენ ტერმინალის თავისუფალ სიერცეს. ტიპური სინაფსური ვეზიკულების გარდა, ელექტრონულად მკვრივი მარცვლოვანი აქსოპლასმის ფონზე კომპლექსური დიდი გრანულური ვეზიკულები და მცირე რაოდენობის ნეიროფილამენტები ვლინდება. მიტოქონდრიები ჩვეულებრივ ცენტრში ჯგუფდებიან. მათი რაოდენობა, ფორმა, ზომები და სიმკვრივე არა მარტო სხვადასხვა ტერმინალში, არამედ ერთ

სმფ-ის საზღვრებშიც კი იკვლება. პრესინაფსური მემბრანა დაკლაკნილია, არაერთგვაროვნად იღებება, რაც მას წყვეტილ სახეს აძლევს. პოსტსინაფსურ უბანში სინაფსური ნაკეცების პიპერტროფია აღინიშნება. მათი რიცხვი და სიგრძე საგრძობლად მომატებულია. მრავალჯერადი დატოტვისა და ერთმანეთში ანასტომოზის გამო ნაკეცები დაბურულ ბადეს ქმნიან. ნაკეცების მწვერვალზე ელექტრონულად მკერძი ქოლინორეცეპტული ზონები ვლინდება. სინაფსურ ნაპრალსა და მის შემადგებელ ძირითად ნივთიერებას ნორმალური სტრუქტურა აქვთ. ლემმოციტების ციტოპლაზმა ელექტრონულად მკერძია (Поздняков О. М. и др., 1975).

ნერვეუთოვანი სინაფსის სპეციფიკური ხასიათის ველი-ლებები მიასთენიური სინდრომების ისეთი ცალკეული ფორმის გამოყოფის საშუალებას იძლევა, როგორცაა კუნთის განუვითარებელი სინაფსური აპარატით განპირობებული მიასთენიური (Гехт Б. М. и др., 1973; Engel A. et al., 1987) სინდრომი. ამ სინდრომის დროს სინაფსთა 40–50%-ში პოსტსინაფსური მემბრანის ნაკეცები საერთოდ არ ვლინდება, ხოლო მათი არსებობის შემთხვევაში – დამოკლებულია და იშვიათი.

ამგვარად, ადამიანის სხედასხვა სინაფსური დაავადებების დროს გამოვლენილი პრე- და პოსტსინაფსური სტრუქტურების დაზიანების განსხვავებული ხასიათი ამ დაავადების დროს ნერვეუთოვანი გადაცემის დაზიანების თავისებურებებზე მიუთითებს.

2.4. ნერვკუნთოვანი ბადაცემის დაზიანების მემანიზმები

მოტორული ნერვეული დაბოლოებიდან მედიატორის გამოთავისუფლების მექანიზმების შესახებ თანამედროვე თვალსაზრისს საფუძვლად კვანტური თეორია უდევს, რომლის მიხედვითაც მედიატორი ცალკეული ნაწილების, ანუ კვანტების სახით თავისუფლდება (Del Castillo J., Katz B., 1954; Liley A., 1956; Boyd J., Martin A., 1965).

აქსონის ტერმინალი ვეზიკულებში ჩალაგებულ აცეტილქოლინის კვანტების გარკვეულ მარაგს შეიცავს. კვანტები წარმოადგენენ „პორციებს“ დაახლოებით $3 \cdot 10^2$ მოლეკულით (Krnjevic K., Mitchell J., 1961). კვანტების ზომები თითქმის მუდმივია და იგი მხოლოდ აცეტილქოლინის სინთეზის დამრღვევი აგენტების შემოქმედებით შეიძლება შემცირდეს (Elmqvist D., Quastel D., 1965).

მოსვენებულ მდგომარეობაში ტერმინალებიდან პერიოდულად სინაფსური ვეზიკულების სპონტანური გამოყოფა წარმოებს. ერთ ვეზიკულაში მყოფი აცეტილქოლინის პოსტსინაფსური მემბრანის ქოლინორეცეპტორთან ურთიერთქმედების ელექტროფიზიოლოგიურ ასახვას წარმოადგენს პოსტსინაფსურ მემბრანაში წარმოქმნილი საბოლოო ფირფიტის მინიატურული პოტენციალი (სფმპ). აცეტილქოლინის კვანტების სპონტანურ გამოთავისუფლებათა შორის დროის ინტერვალი შემთხვევითი ხასიათისაა (Fatt P., Katz B., 1951; Gage P., Hubbard J., 1965), ამასთანავე, ყოველი კვანტის გამოსვლის ალბათობა მცირეა და იგი არ არის დამოკიდებული სხვა ნებისმიერი კვანტის გამოთავისუფლებაზე.

ნერვული იმპულსი ზრდის ყოველი კვანტის გამოთავისუფლების ალბათობას (P), რასაც თან კვანტების საერთო მარაგიდან (n) 100-300 კვანტის ერთდროული გამოთავისუფლება მოსდევს. ხდება ლოკალური დეპოლარიზაცია და წარმოიქმნება საბოლოო ფირფიტის პოტენციალი (სფპ). თუ ეს პოტენციალი სარკოლემის მემბრანის დეპოლარიზაციისათვის საკმარისი აღმოჩნდება, წარმოიქმნება მოქმედების პოტენციალი (Fatt P., Katz B., 1951), რომელიც კუნთოვანი ბოჭკოს ზედაპირის გასწვრივ გავრცელდება და T-ტუბულარულ სისტემაში შეაღწევს, რითაც კუნთოვანი შეკუმშვის ინიცირებას გამოიწვევს.

მედიატორის გამოთავისუფლების კვანტური თეორია გულისხმობს, რომ ნერვული იმპულსის უშუალო შემოქმედებით აცეტილქოლინის დაუყოვნებლივი გამოთავისუფლება მარაგში არსებული (n) ყოველი კვანტის გამოთავისუფლების საშუალო

ალბათობის (P) მომატებითაა განპირობებული. როგორც ჩანს, P პრესინაფსურ მემბრანასა და ვეზიკულის მიქტრანას შორის ურთიერთქმედების განმსაზღვრელი ფაქტორია. ამგვარად, იმპულსის წამიერი მოქმედება n-ის მუდმივი რიცხვის პირობებში P-ს მომატებითაა გამოწვეული. n-ის რაოდენობა პრესინაფსური მემბრანის სიახლოვეს მყოფი სინაფსური ვეზიკულების რაოდენობასთანაა დაკავშირებული, რომელიც, თავის მხრივ, მარეგულირებელი მექანიზმებით განსაზღვრული აცეტილქოლინის მეტაბოლიზმის დონესა და ვეზიკულების გადანაცვლების სიჩქარესა და მოკიდებულა.

აქედან გამომდინარე, ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანება შეიძლება განაპირობოს როგორც მედიატორის გამოთავისუფლების ალბათობის, ასევე მისი დაუყოვნებლივი გამოყოფისათვის გამზადებული ფრაქციის სინაფსური ვეზიკულების რიცხვის შემცირებაჲაც.

დაუზიანებელ ნერვკუნთოვან შეერთებაში ნერვეული იმპულსის საპასუხოდ გამოყოფილი აცეტილქოლინის რაოდენობა რამდენიმე ფაქტორზეა დამოკიდებული. მოსვენებულ მდგომარეობაში მყოფი აქსონის ტერმინალში სინაფსური ვეზიკულები აქტიური ზონის გარშემო იყრიან თავს და მედიატორის პოტენციური გამოყოფის ადგილების უმეტეს ნაწილს იკავენენ. აქტიური ზონის მახლობლად განლაგებული სინაფსური ვეზიკულები მედიატორის დაუყოვნებლივი გამოყოფისათვის გამზადებული ფრაქციის პირველ ფენას წარმოადგენენ და მიღებული პირველივე იმპულსის საპასუხოდ თავისუფლდებიან. გამოთავისუფლებულ ადგილთან მჭიდროდ დაკავშირებული, სინაფსურ ნაპრალში ჩაღვრილი ვეზიკულების ნაცვლად, მათ ადგილს აქტიური ზონის მიმდებარე ციტოპლაზმიდან მოსული ახალი სინაფსური ვეზიკულები იკავენენ, რომლებიც მედიატორის განთავისუფლებულ უბნებს უკავშირდებიან.

მამოძრავებელი ნერვის სტიმულაციისას აცეტილქოლინის ყველაზე ეფექტური გამოყოფა პირველი იმპულსის საპასუხოდ

ხდება. იმპულსთა შორის 200–500 მწმ-ის ინტერვალის მქონე ორი იმპულსიდან, მეორე, პირველთან შედარებით, უფრო ნაკლები ამპლიტუდის მქონე სფპ-ს წარმოქმნის, რაც მოცემულ მომენტში აქტიურ ზონასთან დაკავშირებული დაუყოვნებლივი გამოყოფისათვის გამზადებული სინაფსური ვეზიკულების რიცხვის გარკვეული შემცირებითაა განპირობებული (Rahamimoff R. et al., 1978).

ცნობილია, რომ დაუზიანებელ ნერვკუნთოვან შეერთებაში 1–3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას მეორე იმპულსის საპასუხოდ გამოთავისუფლებული მედიატორის კვანტების რიცხვი პირველთან შედარებით 20%-ით მცირდება, რაც პოსტსინაფსური მემბრანის დეპოლარიზაციის ხარისხისა და სფპ-ის ამპლიტუდის შემცირებას იწვევს. მესამე სტიმულის საპასუხოდ, მეორესთან შედარებით, კვლავ 20%-ით ნაკლები კვანტები თავისუფლდება. შესაბამისად, ამის პროპორციულად მცირდება მემბრანის დეპოლარიზაციის ხარისხი და საბოლოო ფირფიტის ამპლიტუდა. მედიატორის კვანტების რიცხვის შემდგომი შემცირება აღარ წარმოებს. უნდა აღინიშნოს, რომ ჯანმრთელი პირების ნერვკუნთოვანი სინაფსის საიმედოობის ფაქტორის მაღალი დონის გამო მედიატორის გამოთავისუფლებული კვანტების რიცხვის შემცირება (შესაბამისად, პოსტსინაფსური მემბრანის დეპოლარიზაციის ხარისხისა და სფპ-ის ამპლიტუდის შემცირება) გავლენას არ ახდენს კუნთოვანი ბოჭკოს მოქმედების პოტენციალის გენერაციის უნარზე; ამიტომ, სფპ-ის დეკრემენტს თან არ სდევს M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტი (Howard J., 1995).

ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის შემცირებისას, პროცენტებში გამოსახული საბოლოო ფირფიტის მეორე პოტენციალის ამპლიტუდის დეკრემენტი პირველთან შედარებით, მესამესი – მეორესთან, მეოთხესი – მესამესთან და მეხუთე სფპ-ის დეკრემენტი – მეოთხესთან შედარებით, ან გამოთავისუფლებული მედიატორის კვანტების სიდიდის შემ-

ცირებაზე, ან გამოთავისუფლებული აცეტილქოლინის კვანტების პოსტსინაფსური მემბრანის აცეტილქოლინის რეცეპტორებთან ურთიერთქმედების ეფექტურობის დაქვეითებაზე მიუთითებს და ან-ორივეზე ერთდროულადა.

ნერვის სტიმულაცია (სიხშირით 2-5 იმპ/წმ, ანუ იმპულსთა შორის 400-200 მწმ-ის ინტრევალით) ვეზიკულების დაცლის ეფექტურობის შემცირებას იწვევს, რომელიც ყოველი შემდგომი სტიმულის დროს სულ უფრო და უფრო მცირდება, სანამსტაბილიზაციის გარკვეულ დონეს არ მიაღწევს. ამ წერტილში ყოველი სტიმულის დროს დაცლილი ვეზიკულების რიცხვი აქტიური ზონის მახლობლად მყოფ იმ ვეზიკულების რიცხვს შეესაბამება, რომლებსაც იმპულსთა შორის ინტერვალში აქტიურ ზონებთან დაკავშირების უნარი შესწევთ.

რიტმული სტიმულაციის საპასუხოდ, აქსონის ტერმინალში სხვა პროცესებიც მიმდინარეობს. ყოველი სტიმული პრესინაფსური მემბრანის დეპოლარიზაციას, კალციუმის პოტენციალზე დამოკიდებული არხების აქტივაციასა და კალციუმის იონების ტერმინალის ციტოპლაზმაში შესვლას იწვევს. კალციუმის იონები სინაფტოტაგმინის მეშვეობით სინაფსური ვეზიკულისა და პრესინაფსური მემბრანების ურთიერთქმედებას უზრუნველყოფენ და სინაფსურ ნაპრალში ვეზიკულების ეგზოციტოზს ახდენენ (Takamori M. et al., 1994). მემბრანის კალციუმის ტუმბოებით, მიტოქონდირებითა და სხვა გზების მეშვეობით, კალციუმის ამ მუხტისაგან გამოსათავისუფლებად გარკვეული დროა საჭირო. განმეორებითმა იმპულსებმა შეიძლება კალციუმის ისეთი რაოდენობით შელწევა გამოიწვიოს, რომ არსებული პრესინაფსური მექანიზმებით მისი გამოდევნა შეუძლებელი გახდეს. ყოველი სტიმულაციის შემდეგ ტერმინალის შიგნით კალციუმის კონცენტრაცია ვერ უზრუნდება მოსვენებული მდგომარეობის დროს არსებულ დონეს. ამიტომ, განმეორებითი სტიმულაციისას ციტოპლაზმაში კალციუმის საშუალო კონცენტრაცია მატულობს. იმის გამო, რომ სინაფსური

ვესიკულების დაცლასა და ციტოპლაზმაში კალციუმის კონცენტრაციას შორის მჭიდრო დამოკიდებულება არსებობს, კალციუმის დაგროვება, საბოლოოდ, მედიატორის ფორსირებულ გამოყოფას იწვევს (Rahamimoff R. et al., 1978; Charlton M. et al., 1982; Stockbridge N., Moore J., 1984). ამ პროცესის საბოლოო შედეგი განმეორებითი სტიმულაციისას ვესიკულების დაცლის ეფექტურობის და სფუ-ის კვანტური შემადგენლობის მომატებაა. ნორმალურ პრესინაფსურ ნერვულ დაბოლოებებში ზემოთ აღწერილი ორი პროცესი ერთმანეთს კონკურენციას უწყევს. დასაწყისში დაუყოვნებლივი გამოყოფისათვის გამზადებული ვესიკულების ნაკადის შემცირება უფრო შეინიშნება, შემდგომ კი უფრო დიდი მნიშვნელობა ციტოპლაზმაში კალციუმის იონების დაგროვებას ენიჭება.

აქსონის ტერმინალში, აცეტილქოლინის დაუყოვნებლივი გამოყოფისათვის, მზადმყოფი ფრაქციის გარდა, დიდი რაოდენობის სარეზერვო აცეტილქოლინი არსებობს. ნერვული იმპულსის საპასუხოდ მედიატორის კვანტების ისეთი რაოდენობა გამოიყოფა, რომელსაც აცეტილქოლინის რეცეპტორებთან შედარებით 100-ჯერ მეტი რაოდენობის აქტივაციის უნარი შესწევს, ხოლო საბოლოო ფირფიტაში წარმოქმნილი დენი 4-ჯერ აღემატება კუნთოვანი ბოჭკოს მოქმედების პოტენციალის წარმოქმნისათვის საჭირო დენის სიდიდეს (Paton W., Waud D., 1967). ნერვკუნთოვანი გადაცემის აქტივაციის პირობებში იმ აცეტილქოლინის მობილიზაცია და რესინთეზი იწყება, რომელიც შემდგომ დაუყოვნებლივი გამოყოფისათვის გამზადებულ ფრაქციაში გადადის. ზემოთ ჩამოთვლილი ფაქტორები განაპირობებენ ნერვკუნთოვანი გადაცემის სიმტკიცის მარაგს; რაც იმას ნიშნავს, რომ მედიატორის წარმოქმნის, გამოყოფისა და რეცეფციის სისტემას შესწევს უნარი, უზრუნველყოს ადგზნების საიმედო გადაცემა ნერვიდან კუნთზე.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ნორმალურ ნერვკუნთოვან შეერთებაში, ნერვული იმპულსის საპასუხოდ მოტორული ნერვის

პრესინაფსურ დაბოლოებებში აცეტილქოლინის შემცველი ვეზიკულები იმ რაოდენობით გამოთავისუფლდება, რაც პოსტსინაფსური პოტენციალის წარმოსაქმნელად არის საკმარისი. მისი ამპლიტუდის სიდიდე მნიშვნელოვნად აღემატება იმ სიდიდეს, რაც გარშემო არსებულ სარკოლემას მოქმედების პოტენციალის წარმოსაქმნელად სჭირდება. მოქმედების პოტენციალის წარმოსაქმნელად გარშემო არსებული სარკოლემის დეპოლარიზაციისათვის კი საჭიროა პოსტინაფსურ მემბრანაში საკმარისი დენის გენერაცია მოხდეს. სფპ-ის წარმოქმნის შედეგად მიღებული დენი, რომელიც ზღვრული პირობების შექმნისათვის აუცილებელ სიდიდეს აღემატება, ყოველი სინაფსური პოტენციალის წარმოქმნისას გამოყოფილი მედიატორის ეფექტურობის უმნიშვნელო მერყეობის პირობებშიც უზრუნველყოფს საიმედო პიკის რეგენერირებას. სწორედ ეს სარეზერვო დენი ქმნის ნერეკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორს.

როგორც უკვე აღინიშნა, დაუზიანებელი ნერეკუნთოვანი სინაფსის საბოლოო ფირფიტის პოსტსინაფსურ მემბრანაში პოტენციალის წარმოქმნისას გენერირებული დენი 4-ჯერ აღემატება გარემომცველი სარკოლემის სტიმულაციისათვის საჭირო დენის სიდიდეს. აცეტილქოლინის გამოთავისუფლების საპასუხოდ წარმოქმნილი პოსტსინაფსური დენის 4-ჯერ შემცირებაც კი არ არღვევს კუნთში გავრცელებული მოქმედების პოტენციალის სტიმულაციას, მაგრამ იგი გარკვეული დონის ქვემოთ როგორც კი ოდნავ ჩამოიწვეს, ნერეკუნთოვანი გადაცემა ფერხდება და კუნთის შეკუმშვა აღარ წარმოებს.

ამრიგად, ნორმალური ნერეკუნთოვანი გადაცემისათვის დამახასიათებელი საიმედოობის ფაქტორის არსებობისას მედიატორის კვანტური გამოყოფის ეფექტურობის უმნიშვნელო დაქვეითება სინაფსურ გადაცემაზე, ჩვეულებრივ, არ მოქმედებს. ყველა შემთხვევაში წარმოიქმნება ისეთი სიდიდის სფპ, რომელსაც კუნთის ბოჭკოს მოქმედების პოტენციალის გამოწვევის უნარი შესწევს.

გამოთავისუფლებული მედიატორის კვანტების რიცხვისა და სიდიდის შემცირება, პრე- და პოსტსინაფსური სტრუქტურების სივრცითი ურთიერთდამოკიდებულების დარღვევა, სინაფსური ნაპრალის ჰიდრატირებული გელის სიმკვრივის და აცეტილქოლინესთერაზას ფუნქციური მდგომარეობის შეცვლა, პოსტსინაფსურ მემბრანაზე აცეტილქოლინორეცეპტორების რიცხვის შემცირება – ეს არის ის მიზეზები, რომელთაგანაც თითოეულს ნერვუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის დაქვეითების უნარი შესწევს.

გამოყოფილი მედიატორის ყოველი კვანტით გამოწვეული დეპოლარიზაციის სიდიდე პოსტსინაფსურ მემბრანაზე არსებული, მის სამიზნე ზონაში მყოფი აცეტილქოლინის რეცეპტორების რიცხვზეა დამოკიდებული. პოსტსინაფსურ მემბრანაზე აცეტილქოლინის რეცეპტორების სიმჭიდროვის შემცირება კი მიასთენიის ერთ-ერთ ტიპურ მახასიათებელს წარმოადგენს, რაც აცეტილქოლინის მოლეკულის მიერ, აცეტილქოლინესთერაზათი მის ჰიდროლიზებამდე, თავისუფალი რეცეპტორის მონახვის ალბათობას ამცირებს. შედეგი თითოეული ვეზიკულით წარმოქმნილი სფმპ-ის ამპლიტუდისა და ნერვული იმპულსის საპასუხოდ, ვეზიკულების პოპულაციის სინქრონული დაცლის მომენტში, სფმპ-ის შემცირებაა. აქსონის ტერმინალებიდან მედიატორის შეუფერხებელი გამოთავისუფლების მიუხედავად, რაც უფრო ნაკლებია აცეტილქოლინის რეცეპტორების სიმჭიდროვე, მით უფრო მეტია კუნთოვანი ბოჭკოს მოქმედების პოტენციალის გენერაციისათვის არასაკმარისი ამპლიტუდის მქონე სფმპ-ების წარმოქმნის ალბათობა. დაქვეითებული საიმედოობის ფაქტორის მქონე სინაფსი, ნორმალური ნერვუნთოვანი შეერთებისათვის დამახასიათებელი მედიატორის გამოთავისუფლების ფიზიოლოგიური დეკრემენტის საპასუხოდ, ხან აკავენს და ხანაც ატარებს ნერვულ იმპულსებს.

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის დაქვეითების მექანიზმი, ნერვული იმპულსის საპასუხოდ, აქსონის ტერმინალებიდან გამოყოფილი მედიატორის კვანტების რიცხვის შემცირებასთანაა დაკავშირებული, ხოლო მისი მიზეზი კი კალციუმის პოტენციალზე დამოკიდებული არხებით ტერმინალების შიგნით კალციუმის შესვლის ბლოკირებაა. აცეტილქოლინის რეცეპტორებთან ურთიერთობის შემცირების ალბათობა მათი ნორმალური სიმჭიდროვის პირობებში გამოთავისუფლებული მედიატორის კვანტების მნიშვნელოვანი შემცირებითაა განპირობებული, რაც ნერვული იმპულსის საპასუხოდ წარმოქმნილი სფპ-ის ამპლიტუდის შემცირებას იწვევს. მედიატორის გამოთავისუფლების ფიზიოლოგიური დეკრემენტი კიდევ უფრო აქვეითებს სფპ-ის ამპლიტუდას, რაც, შესაბამისად, კუნთოვანი ბოჭკოს მოქმედების პოტენციალის წარმოქმნის ალბათობას ამცირებს.

ამრიგად, ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ხარისხის შემცირება, მისი გამომწვევი მიზეზების მიუხედავად, შეიძლება განისაზღვროს, როგორც სხვაობა სფპ-ის არსებულ და კუნთოვანი ბოჭკოს მოქმედების პოტენციალის გენერაციისათვის აუცილებელ ამპლიტუდათა შორის. სფპ-ის ამპლიტუდის აღნიშნულ დონეზე ქვევით ჩამოსვლა კუნთოვანი ბოჭკოს აქტივობიდან გამოთიშვას გამოიწვევს. რაც უფრო მეტ სინაფსში იქნება ზღურბლოვანზე დაბალი ამპლიტუდის მქონე სფპ (და ამის შესაბამისად, არც კუნთოვანი ბოჭკოს მოქმედების პოტენციალის გენერაცია მოხდება), მით უფრო მეტი კუნთოვანი ბოჭკო გამოითიშება აქტივობიდან და მით უფრო დაქვეითდება ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის ხარისხი (Engel A., 1993).

აცეტილქოლინის სინთეზი ნერვული დაბოლოების ციტოპლაზმაში წარმოებს, საიდანაც იგი ვეზიკულებში გადადის (Marchbanks R., 1968). მედიატორის წარმოქმნაში მონაწილეობს ქოლინი, აცეტილკოენზიმ A და ფერმენტი ქოლინაცეტილაზა (Heuser J., Reese T., 1973).

აცეტილქოლინის სინთეზი მნიშვნელოვნად ქვეითდება ჟანგვითი ფოსფორილების დარღვევისას, რომელსაც ტერმინალებში ატფის სწრაფი შემცირება მოჰყვება (Benoit P., Mambrini J., 1970). უნდა აღინიშნოს, რომ მეტაბოლური ძვრებით გამოწვეული აცეტილქოლინის სინთეზის დარღვევისას კვანტების ზომა არ იცვლება (Gage P., Hubbard J., 1965), რაც მხოლოდ ქოლინის გადატანის ბლოკირების შემთხვევაში ხდება (Elmqvist D., Quastel D., 1965).

ნერვული იმპულსების არარსებობის შემთხვევაში აცეტილქოლინის სინთეზი დაბალ დონეზე განუწყვეტლივ მაინც მიმდინარეობს, რომლის სიჩქარე მიდიატორის სპონტანური გამოთავისუფლების სიჩქარის – წუთში აცეტილქოლინის საერთო მარაგის 1%-ის ტოლია. ნერვული იმპულსების მოღწევისთანავე გამოთავისუფლებული აცეტილქოლინის დონე მატულობს, მაგრამ საერთო მარაგი მუდმივი რჩება (Potter G., 1970). ამგვარად, მიდიატორის გამოყოფის მომატებასთან ერთად ძლიერდება მისი სინთეზიც.

აცეტილქოლინი პრესინაფსურ სტრუქტურებში რამდენიმე ფორმით არსებობს. ესენია: სტაციონარული მარაგი, რომელიც მედიატორის საერთო რაოდენობის 15%-ს შეადგენს და ნერვული იმპულსით აქტივაციისას არ იხარჯება; მეორე მარაგ (დაახლოებით 85%) – დეპონირებული ანუ გამოთავისუფლებისათვის ხელმისაწვდომი აცეტილქოლინი, რომელიც, თავის მხრივ, ასევე ორი ფრაქციისაგან შედგება: მცირე ნაწილი – დაუყოვნებლივი გამოყოფისათვის გამზადებული და დიდი ნაწილი – გამოყოფისათვის მოუმზადებელი.

ვეზიკულური ჰიპოთეზა შემდეგ არსებით დებულებებს შეიცავს:

1. ნერვულ დაბოლოებებში მედიატორის ძირითადი საცავი სინაფსური ვეზიკულებია;

2. სინაფსური ვეზიკულები მედიატორის კვანტური გამოთავისუფლების მექანიზმს განაპირობებენ.

სინაფსური ვეზიკულები 500 ნმ-ის დიამეტრის მქონე სფეროს ფორმის წარმონაქმნებია. მათი კედლის სისქე 50 ნმ-ის ტოლია. ნერვულ ტერმინალებში ისინი არათანაბრად არიან განაწილებულნი. ნერვულ დაბოლოებებში პოსტსინაფსური ნაკეცების გასწვრივ ვეზიკულების გროვები შეიმჩნევა. მათი უმეტესობა პრესინაფსური მემბრანის ახლო სონაში მდებარეობს. ამასთან ერთად ვლინდება ისეთი ვეზიკულებიც, რომელთა კონტურებიც პირდაპირ პრესინაფსურ მემბრანაში გადადის. მემბრანის ეს უბანი უფრო მუქად იღებება. ყოველივე ზემოთ აღნიშნულის გათვალისწინებით გამოთქმული იყო მოსაზრება აქტიური სონების არსებობის შესახებ, რომლებიც პრესინაფსური მემბრანის განსაკუთრებულ უბნებს წარმოადგენენ, სადაც მედიატორის გამოთავისუფლება წარმოებს (Hubbard J., Kwanbunbumpen S., 1968).

თანამედროვე შეხედულებების თანახმად, აქსონის ტერმინალებში ვეზიკულების ტრანსპორტირებისა და გამოთავისუფლების პროცესების რეგულაცია სინაფსური ვეზიკულების მემბრანებისა და ნერვეკუნთოვანი სინაფსის პრესინაფსური მემბრანის პროტეინების ურთიერთქმედებით, კალციუმის იონებისა და ატფ-ის მონაწილეობით ხორციელდება (Sudhof T., 1995), რომლის მთავარი რგოლი სინაფსური ვეზიკულებისა და აქსონის ტერმინალების მემბრანების შეერთების პროცესია, სინაფსურ ნაპრალში ვეზიკულების შიგთავის შემდგომი ეგზოციტოზით. მემბრანების შეერთების პროცესი აქსონის ტერმინალის ორი პროტეინისაგან შემდგარი კომპლექსით – სინტაქსინ-SNAP-25 და სინაფსური ვეზიკულის ერთი პროტეინით – სინაფტობრევეინით ხორციელდება, რომლებიც, ატფ-ის ზეგავლენით, ნერველი დაბოლოების აქტიურ სონაში ორი მემბრანის შერწყმას უზრუნველყოფენ. ეგზოციტოზის მექანიზმი სინაფსური ვეზიკულის მემბრანულ გლიკოპროტეინ სინაფტოტაგმინთანაა დაკავშირებული, რომელიც სინაფსური ვეზიკულის შიგნით კალციუმის აქტიურ ტრანსპორტირებას ახორციელებს.

სინაფსური ვეზიკულების ციკლის სხვადასხვა ფაზების რეგულაციის მექანიზმებში გარკვევის აუცილებლობა მათზე სხვადასხვა პათოლოგიური აგენტის (ტოქსინები, ანტისხეულები) შემოქმედების არსებობით არის განპირობებული. ასე მაგალითად, ბოტულინური ტოქსინი სინტაქსინ-SNAP-25-ის და სინაფტობრეინის კომპლექსის სხვადასხვა რგოლზე მოქმედებს. როგორც ცნობილია, ეს კომპლექსი სინაფსური ვეზიკულისა და პრესინაფსური მემბრანების შერწყმას უსრუნველყოფს. ბოტულინური ტოქსინის 8 სახეობიდან 5 სინაფტობრეინზე მოქმედებს, 2 – SNAP-25-ზე და 1 სახეობა სინტაქსინზე (Blasi J. et al., 1993). ლამბერტი-იტონის მიასთენიური სინდრომის ზოგ შემთხვევაში გამოვლენილი იყო ავტონტისხეულები სინაფსური ვეზიკულის პროტეინის – სინაფტოტაგმინის მიმართ (Takamori M. et al., 1994).

ნორმალურ ნერვკუნთოვან შეერთებაში თითოეული ვეზიკულიდან გამოთავისუფლებული აცეტილქოლინის 40%-50%, სანამ პოსტსინაფსურ მემბრანას მიაღწევს, ფერმენტ აცეტილქოლინესთერაზით ჰიდროლიზდება. ქოლინორეცეპტორთან დაკავშირებული აცეტილქოლინის გადარჩენილი მოლეკულები თითქმის მთლიანად ჰიდროლიზდება აცეტილქოლინორეცეპტორის პირველი კომპლექსის დისოციაციისას. მედიატორის მოლეკულების მხოლოდ ძალიან მცირე ნაწილი უერთდება მეორე ან მესამე რეცეპტორულ მოლეკულებს. რაც უფრო მეტი გზის გავლა სჭირდება აცეტილქოლინის მოლეკულას თავისუფალ რეცეპტორამდე მისაღწევად, მით უფრო მეტია მისი ჰიდროლიზის ალბათობა. აცეტილქოლინის მოლეკულებთან ერთი სინაფსური ვეზიკულის ურთიერთქმედებისათვის რეცეპტორების პოტენციურად დასაშვები რიცხვი 1-2 მკმ-ით შემოიფარგლება და ისიც – უშუალოდ ვეზიკულის დაკვლის წერტილში (Hartzell H. et al., 1975).

აცეტილქოლინესთერაზა, შლის რა აცეტილქოლინს, მედიატორსა და სპეციფიკურ რეცეპტორს შორის ურთიერთმოქმედების დროის ხანგრძლივობას ამცირებს. აცეტილქოლინის

კავშირი ქოლინორეცეპტორთან შექცევადია და მედიატორის მოლეკულათა უმეტესი ნაწილი რეცეპტორთან ურთიერთქმედების შემდეგ დისოცირდება, მაშინ როდესაც იონური არხები ჯერ კიდევ ღიაა (Magleby K., Stevens C., 1972). აცეტილქოლინესთერაზა 1 წმ-ის განმავლობაში შლის აცეტილქოლინის გამოთავისუფლებულ მოლეკულებს (Katz B., Miledy R., 1973).

სინაფსური აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბირება ზრდის მედიატორის მოლეკულის დიფუზიის გზას და აცეტილქოლინის ერთი მოლეკულის რამდენიმე რეცეპტორულ კომპლექსთან თანმიმდევრული, განმეორებითი ურთიერთქმედების ალბათობას; თუმცა ასეთ პირობებში დამატებითი რეცეპტორული მოლეკულების აქტივაცია მხოლოდ ადრე აქტივირებულ ქოლინორეცეპტორების დახურვის შემდგომ არის შესაძლებელი. ასეთ შემთხვევაში სფპ-ის ხანგრძლივობა დარჩენილი აქტიური ქოლინესთერაზას მოლეკულებით მედიატორის დაშლის სიჩქარეზეა დამოკიდებული (Magleby K., Terrar D., 1978).

ნორმალურ ნერვკუნთოვან შეერთებაში ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანით გამოწვეული სფპ-ის გაზრდა ნერვკუნთოვან გადაცემაზე არსებით ზეგავლენას ვერ ახდენს, თუმცა ცალკეული სფპ-ის ამპლიტუდის მნიშვნელოვანი გაზრდა აღინიშნება, რაც შეესატყვისება პოსტსინაფსური მემბრანის დენის მომატებას, რითაც სინაფსური გამტარებლობის ისედაც საკმარისი დონის მქონე საიმედოობის ფაქტორი კიდევ უფრო იზრდება.

მიასთენიის დროს სინაფსების მნიშვნელოვან ნაწილში სფპ, კუნთოვანი ბოჭკოს მოქმედების პოტენციალის გენერირებისათვის აუცილებელ სფპ-თან შედარებით, ქვესღურბლოვანი ხდება. ასეთ ბოჭკოებში აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბირების მეშვეობით სფპ-ის ამპლიტუდის გაზრდა უზრუნველყოფს პოსტსინაფსური მემბრანის დენების მომატებას, რაც კუნთის ბოჭკოს მემბრანის დეპოლარიზაციას და, საბოლოოდ, კუნთოვანი ბოჭკოების გარკვეულ ნაწილში ნერვკუნთოვანი გადაცემის აღდგენას იწვევს.

ნერვის მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას პრესინაფსური ტერმინალიდან მედიატორის დიდი რაოდენობით სეკრეციისა და მისი მარაგის შემცირების პარალელურად აცეტილქოლინის სინთეზის გაზრდა და მარაგის შევსება ხდება (Elmqvist D., Quastel D., 1965; Engel W., 1975; Cull-Candy S. et al., 1980).

მაღალი სიხშირის სტიმულაციის გამოყენებისას, დიდი რაოდენობის აცეტილქოლინის გამოყოფის ფონზე, შეიძლება დავაკვირდეთ ვეზიკულების რიცხვის შემცირებისა და მედიატორის გარკვეული რაოდენობით გამოყოფის ხელშემწყობ პროცესთა (კერძოდ, აქსონის ტერმინალის შიგნით კალციუმის იონების შეღწევის) ურთიერთდამოკიდებულებას (Lev-Tov A., Rahamimoff R., 1980). ამ ფაქტორებიდან რომელიმე ერთის მეორეზე პრევალირების შემთხვევაში იცვლება სფპ-ის ამპლიტუდა, რამაც, ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის შემცირების შემთხვევაში, შეიძლება სინაფსური კონტაქტებისა და კუნთოვანი ბოჭკოების გარკვეული ჯგუფის აქტივობაში ჩართვა ან გამოთიშვა გამოიწვიოს.

ჯანმრთელ პირებში სტიმულაციისას სიხშირით 40 იმპ/წმ მე-200 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) პირველთან და სტიმულაციისას სიხშირით 50 იმპ/წმ 250-ე M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) პირველ M-პასუხის ამპლიტუდასთან (ფართობთან) შეფარდებით უმნიშვნელო დეკრემენტი ან მინიმალური ინკრემენტი ვლინდება (Desmedt J., 1973; Desmedt J., Borenstein S., 1977; Oh S., 1988; Howard J., 1995).

მიასთენიის შემთხვევაში მაღალი სიხშირით სტიმულაცია M-პასუხის პარამეტრების სხვადასხვაგვარ ცვლილებებს იწვევს, თუმცა გამოკვლეულთა 80%-ში სტიმულაციის პროცესში M-პასუხის ამპლიტუდის შემცირება ხდება (Desmedt J., 1973; Oh S., 1992).

შეიძლება დავუშვათ, რომ მიასთენიის დროს აცეტილქოლინის დაუყოვნებლივი გამოყოფისათვის გამზადებული ფრაქციის გამოფიტვასთან დაკავშირებული ვეზიკულების რიცხვის

შემცირება აქსონის ტერმინალებში კალციუმის იონების შესვლის პროცესზე პრევალირებს, რაც, თავის მხრივ, აქტივაციიდან კუნთოვანი ბოჭკოების გამოთიშვასა და M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტს იწვევს (Lev-Tov A., Rahamimoff R., 1980).

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს კუნთის მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას (40-50 იმპ/წმ) ხდება კუნთოვანი ბოჭკოების აქტივობაში ჩართვა და მათი აქტივაციის სინქრონიზაცია (Horowitz S., Krarup C., 1979; Сагадзе А.Г. 1988). ამასთანავე, M-პასუხის ამპლიტუდის მომატების ხარისხი მის საწყის სიდიდესეა დამოკიდებული; რაც უფრო ნაკლებია M-პასუხის საწყისი ამპლიტუდა, მით უფრო მაღალია მისი მატების ხარისხი.

შემსუბუქება 5-წამიანი ტეტანური სტიმულაციის (20-50 იმპ/წმ) ან 10-წამიანი მაქსიმალური დაძაბვის შემდეგ ვლინდება. შესაბამისად, აღნიშნულ ფენომენებს პოსტტეტანური შემსუბუქება (პტშ) და პოსტაქტივაციური შემსუბუქება (პაშ) ეწოდება (Desmendt J., 1973). კუნთის ტეტანიზაციიდან ან მაქსიმალური დაძაბვიდან სხვადასხვა დროის მონაკვეთის მიხედვით, შემსუბუქების სხვადასხვა ფაზებს გამოყოფენ; ესენია: ფასილიტაციის ფენომენი 300-700 მწმ-ის შემდეგ; 1-7 წმ-ის შემდეგ ზრდის ფენომენი და 7-30 წმ-ის შემდეგ პოტენციაციის ფენომენი (Zengel J., Magleby K., 1982).

შემსუბუქება (პოტენციაცია) შეიძლება გამოვლინდეს იმპულსთა შორის ხანმოკლე პერიოდის მქონე (15 მწმ-ზე ნაკლები) შერწყმული სტიმულების საპასუხოდ როგორც ექსპერიმენტში (სფპ-ის დონეზე ბოტულინური ტოქსინის ზემოქმედებით), ასევე ბოტულიზმით დაავადებულ ავადმყოფებში M-პასუხის შესწავლისას – პირველადი პოტენციაციის ფენომენი (Vall G., et al., 1983; Lupa M., Tabti N., 1986).

იმპულსთა შორის ხანმოკლე ინტერვალის (15 მწმ-ზე ნაკლები) არსებობისას ჯანმრთელებსა და მიასთენიით დაავადე-

ბულთა უმეტესობაში დასტურდება მეორე M-პასუხის დეკრესია, მაშინ როდესაც ბოტულიზმისა და ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს მეორე M-პასუხის ამპლიტუდის მატება აღინიშნება, რაც, პირველი სტიმულის საპასუხოდ, კუნთოვანი ბოჭკოების არასრული აქტივაციით და ორი მომდევნო სფუ-ების სუმაციით აიხსნება (Kimura J. 1989; Gutmann L., Phillips L., 1992).

იმპულსთა შორის 15 მწმ-ზე მეტი ინტერვალის არსებობისას პირველადი პოტენციალი მეორე სტიმულის საპასუხოდ გამოთავისუფლებული აცეტილქოლინის კვანტების რიცხვის გაზრდის შედეგია. აღნიშნულის მიუხედავად, ჯანმრთელებში, მიასთენიით დაავადებულებსა და ბოტულიზმის შემთხვევაში მეორე M-პასუხის ამპლიტუდის ზრდის ფენომენი არ აღინიშნება, მაშინ როდესაც ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომით დაავადებულებში, იმპულსთა შორის 15-დან 100მწმ-ის ინტერვალის არსებობისას თავს იჩენს მეორე პასუხის პოტენციალი.

ცნობილია, რომ ნერვკუნთოვანი გადაცემის შემსუბუქების ფენომენები არა მარტო აქსონის ტერმინალში კალციუმის იონების კონცენტრაციის მომატებას უკავშირდება, არამედ აცეტილქოლინის ძირითადი მარაგიდან სინაფსურ ვეზიკულებში მათ მობილიზაციასაც. ასეთ პირობებში მომდევნო სტიმული სფუ-ის ამპლიტუდის სწრაფ მომატებას იწვევს, რაც ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომისა და მედიატორის გამოყოფის დარღვევასთან დაკავშირებული მთელი რიგი პათოლოგიური მდგომარეობების დროს ადრე დაბლოკირებული კუნთოვანი ბოჭკოების აქტივაციით ვლინდება (Rahaimoff R. et al., 1978).

შემსუბუქებას სწრაფადვე მოჰყვება დეკრესიის ფაზა, რომელიც ტეტანური გაღიზიანების ხანგრძლივობასა და ნერვის ტერმინალიდან აცეტილქოლინის გამოყოფის შემცირებასთანაა დაკავშირებული. გამოფიტვა (ანუ დეკრესია) ტეტანური გაღიზიანების ან მაქსიმალური ნებითი დაძაბვის დამთავრებიდან 2-3 წუთის შემდეგ სიხშირით სტიმულაციისას ჰიმპ/წმ დეკრე-

მენტის მომატების ფენომენს წარმოადგენს, რასაც შესაბამისად პოსტტეტანურ და პოსტაქტივაციურ გამოფიტვას (პტგ, პაგ) უწოდებენ. შედარება წარმოებს M-პასუხის საწყის ამპლიტუდასა (ფართობსა) და 3 იმპლზმ-ში სტიმულაციისას (ტეტანურ გაღონიანებად) გამოვლენილ საწყის დეკრემენტთან (Desmedt J., 1966).

მიასთენიით დაავადებულთა კუნთებისათვის დამახასიათებელი ამ ფენომენის მექანიზმი ზუსტად არ არის ცნობილი. აღფაზუნგაროტოქსინით ან კურარეთი პოსტსინაფსური ბლოკადის გამოწვევისას ექსპერიმენტის პირობებში იზოლირებულ ნერვკუნთოვან პრეპარატზე აღნიშნული ფენომენი სრულად არ ვლინდება, თუმცა ნორმალურ ნერვკუნთოვან შეერთებაში ის აცეტილქოლინის ბიოსინთეზის ან სინაფსური ქოლინის – ქემიქოლინიუმ-3-ის რესინთეზის ინჰიბიტორების შემოქმედებით შეიძლება იქნეს გამოწვეული (Desmedt J., 1958). სწორედ ეს ფაქტი დაედო საფუძვლად მიასთენიის დროს ნერვკუნთოვანი დაზიანების პრესინაფსურ თეორიას, რომელიც მედიატორის ბიოსინთეზისა და ვესიკულებში მისი ჩალაგების ტემპის შემცირებას ითვალისწინებს, თუმცა ამავე დროს აღსანიშნავია, რომ ზოგმა მკვლევარმა პტგ (პაგ) ფენომენის გამოვლენა მხოლოდ აცეტილქოლინის რეცეპტორების ბლოკირებით შეძლო (Daube J., Lambert E., 1973).

ამრიგად, შემსუბუქება ძირითადად მედიატორის გამოყოფის მომატებასთან არის დაკავშირებული, ხოლო დეპრესია – აცეტილქოლინის საერთო მარაგის შემცირებასთან. როგორც ჩანს, იმპულსების სერიის შემდეგ მედიატორის გამოთავისუფლების მაქსიმალური გაზრდის დონე პირველ რიგში პრესინაფსური მემბრანის იმ რეაქტიული უბნების რიცხვით განისაზღვრება, რომელთაც კალციუმის იონთან დაკავშირების უნარი აქვთ. მედიატორის გამოყოფის მინიმალური დონე კი აცეტილქოლინის საერთო მარაგის გამოფიტვის ხარისხსა და დამოკიდებული და, შესაბამისად, ამ მარაგის შემავსებელი მედიატორის მობილიზაციის ინტენსივობაზე. იმის გამო, რომ მედიატორის მობილიზაციის ტემპი ჩამორჩება მისი გამოყოფის ტემპს,

აქსონის ტერმინალში პოსტაქტივაციურ მოვლენათა დინამიკა მათი მიმდინარეობის ქრონოლოგიური თანაფარდობით უნდა აიხსნას.

კლინიკურ პრაქტიკაში ადამიანის ნერვკუნთოვანი გადაცემის გამოკვლევის მეთოდებს ექსპერიმენტულად კარგად შესწავლილი შემსუბუქებისა და დეპრესიის ფენომენები უდევს საფუძველად.

2.5. ავტონომური ფაქტორების როლი მიასთენიის კათოგენეზში

ამჟამად დადგენილია, რომ მიასთენიის უშუალო პათოფიზიოლოგიური სუბსტრატი ანტისხეულებით განპირობებული ნერვკუნთოვანი შეერთების პოსტსინაფსური დაზიანებაა, რომლის დროსაც სამიზნე ანტიგენს კუნთების აცეტილქოლინის რეცეპტორი წარმოადგენს. მიასთენია სავსებით აკმაყოფილებს Witebsky-ის კრიტერიუმებს ანტისხეულებით განპირობებული დაავადებების შესახებ: 1. ანტისხეულების არსებობა განსაზღვრული ანტიგენის მიმართ; 2. დაავადების გადატანა იმუნოგლობულინებით; 3. ექსპერიმენტულ ცხოველებში დაავადების ინდუქცია სპეციფიკური იმუნიზაციით; 4. დაავადების გენერალიზაცია საკუთარი ლიმფოციტებით.

მიასთენიის ბუნების ავტონომური კონცეფცია დაავადების მიმდინარეობის, მის განვითარებაში ჰუმორული ფაქტორების როლის, მიასთენიისა და სხვა იმუნური გენეზის დაავადებათა თანაარსებობის სიხშირის ანალიზის საფუძველზე წარმოიშვა (Simpson J., 1960). როგორც კლინიკური, ასევე იმუნოლოგიური გამოკვლევები ამჟამად მნიშვნელოვნად არის გაფართოებული. ეს ძირითადად სხვადასხვა ორგანოებისა და ქსოვილების, განსაკუთრებით კი ნერვკუნთოვანი შეერთების საბოლოო ფირფიტების ავტონტისხეულების ტიპის დადგენას ეხება.

კვლევის პირველ ეტაპზე მიასთენიით დაავადებულთა სის-

ხლ'ში განივსოლიანი კუნთების ელემენტების მიმართ ავტოანტი-სხეულების დიდი რაოდენობა იქნა აღმოჩენილი (Strauss A. et al., 1960). შემდგომში დადგინდა ამ ანტისხეულების ჯვარედინი რეაგირების უნარი როგორც განივსოლიანი კუნთის ანტიგენური სტრუქტურების, ასევე მკერდუკანა ჯირკვლის მიოიდური უჯრედების მიმართ (Geld H. et al., 1963).

ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების პათოგენეზური ავტოიმუნური მექანიზმის შესწავლაში მეტად მნიშვნელოვანი მომენტი აკვტილქოლინის რეცეპტორებისკენ მიმართული ანტი-სხეულების აღმოჩენა იყო (Almon R. et al., 1974). აკვტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ ავტოანტი-სხეულების პათოგენეტიკური როლის დამადასტურებელ არგუმენტს ექსპერიმენტული ავტოიმუნური მიასთენიის შესწავლის მიზნით ჩატარებული გამოკვლევები წარმოადგენს (Tarrab-Hazdi R. et al., 1975), რომელშიც ნაჩვენებია საცდელ ცხოველებში ექსპერიმენტული მიასთენიური პროცესის ინდუცირების შესაძლებლობა, რაც მიასთენიით დაავადებულთა აკვტილქოლინის რეცეპტორებისაგან დამზადებული პრეპარატით ჯანმრთელი ცხოველების იმუნიზაციისას ხორციელდება (Patrik J., Lindsrom J., 1973). ავტოანტი-სხეულები აკვტილქოლინის რეცეპტორების ფუნქციის მოშლას იწვევენ, რაც მიასთენიის დომინანტური კლინიკური მახასიათებლის – ჩონჩხის კუნთების პათოლოგიური დაღლილობის მიზეზია.

აკვტილქოლინის რეცეპტორები ტრანსმემბრანული ცილებია 250 კილო დალტონის მოლეკულური წონით, რომლებიც პოსტსინაფსურ მემბრანაზე არიან ლოკალიზებულნი და ცენტრალური იონური არხის გარშემო განლაგებული 5 სუბერთეულისაგან შედგებიან (α_1 , α_2 , β , γ , δ). α -სუბერთეული აკვტილქოლინისა და α -ბუნგაროტოქსინის დამაკავშირებელ უბნებს – საიტებს შეიცავს. აკვტილქოლინის დაკავშირების საიტი და იონური არხები აკვტილქოლინის რეცეპტორის ფუნქციურად და სტრუქტურულად განსხვავებული უბნებია. აცე-

ტილქოლინის რეცეპტორები ყუიქციის დარღვევის შედეგად მცირდება ნერვული დაბოლქებებიდან გამოთავისუფლებული აცეტილქოლინის მიერ გენერირებული ელექტრული პოტენციალის ამპლიტუდა, რის გამოც კლებულობს კუნთის აღზნებისა და შეკუმშვის შესაძლებლობები.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, აცეტილქოლინის რეცეპტორების ფუნქციის მოშლა ძირითადად გამოწვეულია ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორების ავტოანტისხეულებით, რომლებიც იმუნოგლობულინ G-ს იზოტიპს მიეკუთვნებიან. T. Yamamoto-სა და თანაავტორთა მიერ (1991) მიასთენიის დროს გამოვლენილი იყო IgM ქეკლასის ანტისხეულებიც, რომლებიც ნატრიუმის იონური არხების ინჰიბირებას ახდენენ. ანტისხეულები შეიძლება განისაზღვროს ამჟუტირებული კიდურებიდან გამოყოფილი აცეტილქოლინის რეცეპტორების გამოყენებით ჩატარებული რადიოიმუნური ანალიზით. ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორების ანტისხეულები გამოვლენილია მიასთენიის გენერალიზებული ფორმით დაავადებულ ავადმყოფთა 85%-ში, ხოლო ოკულური ფორმით დაავადებულთა 50-60%-ში. ანტისხეულები სოგჯერ დაავადების რემისიის სტადიაშიც ვლინდება. ისინი იშვიათია იმ პაციენტებში, რომლებიც, მიასთენიის კლინიკური ნიშნების არსებობის გარეშე, ავტოიმუნური დაავადებებისაკენ არიან მიდრეკილნი.

მიასთენიის განვითარებაში ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორების ანტისხეულების მნიშვნელობის გათვალისწინებით აქტიურად ხდებოდა მათი ფორმირების სტრუქტურული შესწავლა (Cardona A. et al., 1995). ანტიაცეტილქოლინორეცეპტორების ანტისხეულები ჰეტეროგენულია და IgG-ის ყველა სუბკლასითაა წარმოდგენილი. ანტისხეულების უმრავლესობა რეცეპტორის α -სუბერთეულის უჯრედგარე დომენისაკენაა მიმართული, რომელიც რეცეპტორის „მთავარ იმუნოგენურ უბანს“ წარმოადგენს და 61-დან 76-მდე ამინომჟავას შეიცავს. ამ ავტოანტისხეულებს α -ბუნგაროტოქსინის (აცეტილქოლინის რეცეპტორების)

ტორებთან მაღალი აფინობით დაკავშირებული გველის ტოქსინის) რეცეპტორთან დაკავშირების ბლოკირება შეუძლიათ

მიასთენიით დაავადებულთა აცეტილქოლინის რეცეპტორის α -სუბერთეულზე იდენტიფიცირებული იყო სხვადსხვა T- უჯრედული ეპიტოპები. აღმოჩნდა, რომ T-უჯრედული პასუხები HLA მეორე კლასის ანტიგენებით არის რესტრიქტირებული. მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფთა თიმუსიდან და პერიფერიული სისხლიდან გამოყოფილი იქნა აცეტილქოლინის რეცეპტორის მიმართ სპეციფიკური CD4⁺T ლიმფოციტები და ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორების ავტოანტისხეულების მასინთეზირებელი B-უჯრედები. CD4⁺T ლიმფოციტები in vitro ანტირეცეპტორული ანტისხეულების მასინთეზირებელი B-ლიმფოციტების მიმართ ჰელპერულ ფუნქციებს ახორციელებენ. CD4⁺T ლიმფოციტების უმრავლესობა დენატურირებული რეცეპტორის α -სუბერთეულს არჩევს, მაშინ როდესაც ავტოანტი-სხეულები α -სუბერთეულის კონფორმაციულ დეტერმინანტებს უკავშირდება.

შემდგომში გამოიკვლიეს, რომ აცეტილქოლინის რეცეპტორის დაზიანება შესაძლებელია როგორც ჰუმორალური, ასევე უჯრედული იმუნური რეაქციის შედეგად (Stanley S. et al., 1978; Shynomiya F. et al., 1984). ნერვკუნთოვანი დაზიანების ფორმირებაში მეტი როლი ჰუმორალურ ანტისხეულებს ენიჭებათ და მიასთენიით დაავადებულთა 85%-ში ვლინდება (Fuji M. et al., 1984; Lindstrom J., 1984; Warlow A. et al., 1985).

ბევრი ნაშრომი მიექძენა ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორთა ავტოანტი-სხეულების პათოლოგიური მოქმედების მექანიზმის გამოვლენას. M. Shibuya (1978) მიუთითებდა, რომ ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორების ავტოანტი-სხეულები ქოლინორეცეპტორებისაკენ α -ბუნგაროტოქსინის ტრანსპორტირებას აფერხებენ. აღნიშნულ ავტოანტი-სხეულების პათოლოგიური ზემოქმედების მეორე გზა ნერვკუნთოვანი შეერთების პოსტსინაფსური მემბრანის კომპლემენტამოკიდებული ლიზისის სტი-

მულაციასთან არის დაკავშირებული. იმუნოპისტოქიმიური მეთოდის გამოყენებით A. Engel-მა (1977) საბოლოო ფირფიტის პოსტსინაფსურ მემბრანაზე G კლასის იმუნოგლობულინების არსებობა გამოავლინა, რაც, ავტორის აზრით, პოსტსინაფსური ნაკეცების კომპლემენტდამოკიდებულ რღვევას იწვევს და, შესაბამისად, ამცირებს ქოლინორეცეპტორების შემცველი მემბრანის ზედაპირს. გარდა ამისა, პოსტსინაფსურ მემბრანაზე აცეტილქოლინის რეცეპტორების ფუნქციონალურად აქტიური მოლეკულების რიცხვის შემცირება შეიძლება მათი დეგრადაციის ტემპის ზრდით იყოს გამოწვეული.

ზოგიერთი ავტორი (Kao I., Drachman D., 1977; Fulpius J., 1983) მიუთითებდა, რომ მიტოტუბულების კულტურაში მიასთენიით დაავადებულთა შრატის დამატებისას ქოლინორეცეპტორების მოლეკულების დეგრადაციის ტემპის გაზრდა ხდება. ეს პროცესი G კლასის მოლეკულებთან ქოლინორეცეპტორების მოლეკულების ჯვარედინ შეერთებას გულისხმობს (Drachman D. et al., 1981). აღსანიშნავია, რომ ამ შემთხვევაში დეგრადაციის პარალელურად არ ხდება აცეტილქოლინის რეცეპტორების სინთეზის გაძლიერება, რაც, თავის მხრივ, პოსტსინაფსურ მემბრანაზე ქოლინორეცეპტორების რიცხვის შემცირებას იწვევს.

არ არის გამორიცხული, რომ მოქმედ ქოლინორეცეპტორთა რიცხვის შემცირება იონური არხების მახასიათებლების შეცვლითაც იყოს განპირობებული, რაც აცეტილქოლინის რეცეპტორებთან ავტოანტისხეულების შეერთებისას აღინიშნება, თუმცა მიასთენიის დროს მემბრანული შუილისა და საბოლოო ფირფიტის მინიატურული დენების ანალიზმა ცალკეული არხების გახსნისა და გატარების დროში ავტოანტისხეულების შეერთებამდე და მის შემდეგ მნიშვნელოვანი სხვაობა ვერ გამოავლინა (Cull-Candy S. et al., 1978). ამიტომ სავარაუდოა, რომ უმეტესად ავტოანტისხეულები ქოლინორეცეპტორების მოლეკულების იონურ არხს უშუალოდ არც უერთდებიან, ან,

თუ ეს ხდება, მაშინ ავტონტიის ხეულები იონური არხის ელექტრულ თვისებებს ნაწილობრივ კი არ ცვლიან, არამედ მთლიანად ახშობენ მას.

ამრიგად, ანტიხეულებით აცეტილქოლინის რეცეპტორის ფუნქციის დარღვევა რამდენიმე მექანიზმით ხორციელდება. ესენია: კომპლემენტდამოკიდებული ლიზისი; რეცეპტორების ექსპრესიის უკუჩვენებულობა (ეს არის ანტიხეულებით ბლოკირებული რეცეპტორების ერთმანეთთან დაკავშირების, შეჯგუფების შედეგი და რეცეპტორების ენდოციტოზის განმაპირობებელი); რეცეპტორების აგონისტების ბლოკირება (Peakman M., Vergani D., 1997).

აცეტილქოლინის რეცეპტორი პოსტსინაფსურ მემბრანაზე შეიძლება ორ კონფორმაციულ მდგომარეობაში არსებობდეს – აქტიურსა, როდესაც ნატრიუმის იონური არხები გახსნილია და არააქტიურში, რომლის დროსაც ნატრიუმის იონური არხები დახურულია (Иайт А., Хендлер Ф. и др., 1981). როდესაც აცეტილქოლინი არ არის დაკავშირებული აცეტილქოლინის რეცეპტორთან, ამ უკანასკნელის მოლეკულის პოპულაციაში წონასწორობა არააქტიური კონფორმაციისაკენ არის გადახრილი (ნატრიუმის იონური არხები დახურულია), ხოლო როდესაც აცეტილქოლინი რეცეპტორებს უკავშირდება, აცეტილქოლინორეცეპტორები აქტიურ მდგომარეობაში გადადიან (ნატრიუმის იონური არხები იხსნება). აცეტილქოლინორეცეპტორების ანტაგონისტები კი, პირიქით, უერთდებიან არააქტიურ კონფორმაციაში მყოფ აცეტილქოლინორეცეპტორებს, რაც პოსტსინაფსურ მემბრანაზე არსებულ აცეტილქოლინორეცეპტორების მთელი პოპულაციის არააქტიური მდგომარეობისაკენ გადახრას იწვევს. ამ დროს ნატრიუმის იონური არხები იხურება და კუნთის შეკუმშვა ფერხდება.

ვინაიდან ნატრიუმის იონური არხები აცეტილქოლინის რეცეპტორების ერთ-ერთი შემადგენელი სტრუქტურული კომპონენტებია, ხოლო მიასტენიის დროს ვლინდება არამარტო 'Г G ქვეტიპის აცეტილქოლინის რეცეპტორების მახლოკირე-

ბელი ავტოანტიხეულები, არამედ უფრო მეტიც IgM ანტი-ხეულები, რომლებიც უშუალოდ ნატრიუმის იონური არხების ინჰიბიციას ახდენენ, მოლეკულურ-მემბრანული და ნეიროქიმიური მექანიზმების შესაბამისად, მთავრად შეიძლება განიხილოს, როგორც იონური არხების პათოლოგიით მიმდინარე დაავადება.

მთავრად აღრეულ ასაკში დაწყებისას იმ ავადმყოფთა რიცხვი, რომელთაც სისხლში არ გამოვლენიათ ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორების ანტიხეულები (ე.წ. სერონეგატიური კოპორტა), გაცილებით აღემატება ანალოგიურ მანუენებელს მოგვიანო მანიფესტაციისას, შესაბამისად – 16% და 7% (Somnier F., 1993). ამასთანავე, აღსანიშნავია, რომ პოსტსინაფსური მემბრანის აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ ანტიხეულების სერეციის უნარის მქონე უჯრედები როგორც სერონეგატიური, ასევე სეროპოზიტიური პაციენტების სისხლსა და ძვლის ტვინში აღმოჩენილი; განსხვავება მხოლოდ ის არის, რომ სეროპოზიტიური ავადმყოფების ძვლის ტვინში გაცილებით სჭარბობს ანტიხეულების სერეციის უნარის მქონე უჯრედები (Vieira M. et al., 1993). მთავრად დაავადებულთა სისხლში ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორთა ანტიხეულების რაოდენობა დაავადების სიმძიმესთან კორელაციაში ყოველთვის როდი იმყოფება.

კლინიკური, იმუნოლოგიური და იმუნოგენეტიკური მახასიათებლების მიხედვით, ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ ანტიხეულების მქონე მთავრად დაავადებულთა პოპულაცია შეიძლება 3 ქვეჯგუფად დაიყოს. ყველაზე დიდ ქვეჯგუფს შეადგენენ ქალები დაავადების 40 წლამდე მანიფესტაციით. მათთვის დამახასიათებელია ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორების ანტიხეულების მაღალი ტიტრი, თიმუსის მედულური ჰიპერპლასია და HLA B8 (80%) და HLA DR3 (70%) ანტიხეულებთან ძლიერი ასოციაცია. მეორე ქვეჯგუფში შემაველ ავადმყოფთა შორის დაავადების პირველი ნიშნები 40

წლის ზევით იჩენს თავს. მასში ძირითადად ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორთა ანტისხეულების დაბალი ტიტრის მქონე მამაკაცები შედიან; აქ ნაკლებად ვხვდებით თიმუსის ატროფიას. ეს ფორმა ასოცირდება HLA B7 და HLA DR2-თან; მესამე ქვეჯგუფი შედგება თიმომიანი ავადმყოფებისაგან, ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორთა ანტისხეულების საშუალო ტიტრით; HLA-თან ასოციაცია არ აღინიშნება.

ყურადღებას იმსახურებს ის ფაქტიც, რომ თვალის და გენერალიზებული ფორმით დაავადებულთა სისხლის შრატში სხვადასხვა მახასიათებლების მქონე ანტისხეულები ვლინდება, რაც მიასთენიის იმუნოლოგიურ ჰეტეროგენობაზე მიუთითებს (Zimmerman C. W., Eblen F., 1993; Oda K., 1993).

მიასთენიის ოკულური ფორმების მაღალი სიხშირე და აღნიშნული ფორმის დროს ანტიაცეტილქოლინორეცეპტორთა ანტისხეულების მიმართ უარყოფითი ხშირი ტესტები ავტოაგრესიის განსხვავებული მექანიზმებისა და გენერალიზებული და ოკულური მიასთენიის სხვადასხვა ნოზოლოგიურ ფორმებად განხილვის საფუძველს იძლევა (Gunji K. et al., 1998). ორივე ფორმის დროს ხშირია მკერდუკანა ჯირკვლის პათოლოგია და თირეოიდული ოფლთაღმოპათია. მიასთენიის ოკულური და გენერალიზებული ფორმების დროს ავადმყოფთა სისხლის შრატში თვალის კუნთების მემბრანული ცილების მიმართ ანტისხეულების რადიოიმუნური მეთოდით შესწავლის შედეგად მიასთენიის ოკულური ფორმების 21%-ში აღმოჩნდა ზედმიწევნით აქტიური ანტისხეულები, რომლებიც მიასთენიის გენერალიზებული ფორმის არსებობისას არ გამოვლენილა. ანტიაცეტილქოლინის და თვალის კუნთის მემბრანული ცილების ანტისხეულებს შორის კორელაცია არ აღინიშნებოდა. გამოვლენილი იყო ფარისებრი ჯირკვლისა და ოკულური კუნთების მემბრანული ცილების ავტოანტისხეულების ანტიგენური რეაქტიულობის მსგავსება. მიასთენიის ოკულურ და გენერალიზებულ ფორმათა შესაძლო განსხვავებული პათოგენეზის გა-

თვალისწინებით, ავადმყოფთა გარკვეულ რიცხვზე (12) ჩატარდა ორივე დაავადების ფორმირების პატერნი და მათ შორის პრინციპული სხვაობა არ აღმოჩნდა (Marzo M. E. et al., 1998). ორივე ფორმა კარგად რეაგირებდა პრედნიზოლონსა და იმუნოდეპრესანტებზე.

ანტისხეულები ჩონჩხის კუნთების მიმართ აღმოჩენილია მიასთენიით დაავადებულთა უმრავლესობაში. ჩონჩხის კუნთებისაკენ მიმართული ანტისხეულების რაოდენობა მიასთენიის სიმძიმისა და წარმოებულ იმუნოსუპრესორული თერაპიის პირდაპირპროპორციულია. თიმექტომიის შედეგად ავადმყოფთა 90%-ში ანტისხეულები ჩონჩხის კუნთების მიმართ მცირდება. ასევე დადებითი კორელაციური კავშირია გამოვლენილი სისხლში კუნთის მიოზინის ანტისხეულების რიცხვსა და მიასთენიის სიმძიმეს შორის (Mohan S. et al., 1994).

მიასთენიით დაავადებულთა 68%-ში ვლინდება ანტისხეულები ბეტა 2-ადრენერგული რეცეპტორების მიმართ (Yi Q. et al., 1996), რომლებიც ანტისხეულების აქტივობის პათოგენეზში გარკვეულ როლს უნდა ასრულებდნენ.

მიასთენიით დაავადებულთა პლაზმაში ასევე გამოვლენილია ანტისხეულები პრესინაფსური რეცეპტორების მიმართ, რომლებიც პოსტინაფსური დენების მარეგულირებელ არხებს წარმოადგენენ. ამ ანტისხეულების გამოყენებით საბოლოო ფირფიტის კალციუმის იონების დენების გაზრდა და Ca^{++} -ის და K^{+} -ის არხების შეცვლაა შესაძლებელი (Shi Y. et al., 1995).

ზემოთ აღნიშნული მონაცემები საფუძველს იძლევა უჭველად მივიჩნიოთ მიასთენიის პათოგენეზში ავტოიმუნური პროცესების მონაწილეობის საკითხი. მაგრამ, ალბათ, გაცილებით უფრო მნიშვნელოვანია ავტოაგრესიის მიზეზისა და ანტიგენურობის პირველადი წყაროს ლოკალიზაციის დადგენა, რომელთა შესახებაც გარკვეულ წარმოდგენას ზოგიერთ გამოკვლევათა შედეგები გვაძლევენ. არსებული მონაცემებით, აცეტილქოლინის რეცეპტორების მოლეკულების შემბოჭავი და

ზედაპირზე სპეკიალური მემბრანული ცილების მქონე მონოციტები დაავადების აღრეულ სტადიაზე T-უჯრედულ პასუხს იწვევენ და ანტიგენებით რეაგირებენ. საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ მიასთენიით დაავადებულთა თიმუსის ქსოვილის კულტურაში აცეტილქოლინის რეცეპტორის მქონე მიოიდური უჯრედები აღმოჩნდა (Kaminski H. et al., 1993). შეიძლება დავუშვათ, რომ მკერდუკანა ჯირკვლის მიოიდური უჯრედების აცეტილქოლინის რეცეპტორები პირველად ანტიგენს წარმოადგენენ, რომლებიც კუნთოვანი აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ ავტოიმიუნური რეაქციის ინდუცირებას იწვევენ (Hara H. et al., 1993). ამჟამად დადგენილია, რომ თიმუსში აღმოჩენილი ანტიგენური სტრუქტურის მქონე მიოიდურ უჯრედებს პოსტსინაფსური მემბრანის ქოლინორეცეპტორების, კუნთოვანი ბოჭკოების ცილებისა და თიმუსის სხვა ანტიგენური სტრუქტურების მიმართ ანტისხეულების გამოშუშავების უნარი შესწევთ (Heidenreich F., Vincent A., 1998). მიასთენიის პათოგენეზში ქოლინორეცეპტორების მიმართ, ავტოანტისხეულების გარდა, თიმუსის სხვა ანტიგენური სტრუქტურებიც გარკვეულ როლს თამაშობენ. თიმუსის შემადგენლობაში არსებულ მთელ რიგ პეპტიდებს სხვადასხვა ქოლინორეაქტიულ სტრუქტურებზე მანვე ზემოქმედების უნარი შესწევთ, რითაც სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების (მათ შორის—მიასთენიური სინდრომების) ფორმირებას უწყობენ ხელს (Nagvekar N., Noody A. M., Moss P., et al., 1998). მკერდუკანა ჯირკვლის ანტიგენურ სტრუქტურებსა და მის მიმართ ფორმირებულ ანტისხეულებთანაა დაკავშირებული მიასთენიის ნევროპათიებთან, პოლიმიოზიტის ზოგიერთ ფორმასა და ნეირომიოტონიასთან კომბინაცია (Heidenreich F., Vincent A., 1998). აღწერილია ანტიაცეტილქოლინორეცეპტორების ანტისხეულებზე პოზიტიური ტიტრის მქონე მიასთენიის შემთხვევა, როდესაც თიმექტომიისა და ციტო-
'იკური თერაპიის შემდეგ მიასთენიური სიმპტომატიკა გაღ-
ა, ამასთან ერთად გამოიკვეთა კუნთების დაჭიმულობა

და მომატებული ალგუნებადობა. ელექტროფიზიოლოგიურად გამოვლინდა პერიფერიული ნევროპათია. სისხლის შრატში აღინიშნებოდა იონდამოკიდებული K^+ არხების მიმართ ანტისხეულების მაღალი ტიტრი, რომელსაც ერთვოდა ნეირომიოტონიის (ისააკის სინდრომის) კლინიკური ნიშნები. მკურნალობის დადებითი ეფექტის პარალელურად ანტისხეულების ტიტრი შემცირდა.

შესაძლოა, ანტისხეულები მკერდუკანა ჯირკვლის მიოიდური უჯრედების ქოლინორეცეპტორების მოდიფიცირებას ახდენდნენ. მკერდუკანა ჯირკვალში არსებული იმუნოკომპეტენტური უჯრედები შეცვლილი მიოიდური უჯრედების მიმართ იმუნურ რეაქციას იწყებენ. Yoshitake-მა (1993) მიასთენიით დაავადებულთა მკერდუკანა ჯირკვალში დიდი რაოდენობით B-ლიმფოციტები აღმოაჩინა, რომლებიც ავტოანტისხეულების წარმოქმნის აქტივაციას იწვევენ.

მიასთენიის დროს მკერდუკანა ჯირკვალში სპეციფიკური ანტისხეულები წარმოიქმნება. სოჯჯერ თავს იჩენს თიმუსის მედულური ჰიპერპლასია, რომელიც ჩანასახოვანი ცენტრების მქონე ლიმფოიდურ ფოლიკულებს მოიცავს. ანტისხეულები წარმოიქმნება აგრეთვე ლიმფურ ჯირკვლებში, პერიფერიულ სისხლსა და ძელის ტვინში. *in vitro* კულტურებში თიმუსის უჯრედების მიერ ანტიაცეტილქოლინის რეცეპტორთა ანტისხეულების წარმოქმნის სიჩქარე შრატში ანტისხეულების ტიტრთან კორელირებს. ანტისხეულების სპეციფიკურობა კულტურალურ სუპერნატანტებსა და შრატში ძლიერ შეესაბამება ერთმანეთს. მიასთენიის დროს თიმუსი ჭარბად შეიცავს აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ რეაქტიულ T-უჯრედებს. აცეტილქოლინის რეცეპტორი ასევე შენიშნული იქნა თიმუსის მიოიდურ უჯრედებზე, რომლებიც ძირითადად მედულურ ეპითელიუმში ვლინდება და მათზე არ ექსპრესირდება HLA მეორე კლასის ანტიგენი. მხოლოდ მიასთენიით დაავადებულთა თიმუსში იქნა აღმოჩენილი არამიოიდური აცეტილქოლინორე-

ცეპტორების მიმართ რეაქტიული უჯრედები, რომლებზეც HLA მეორე კლასის ანტიგენი ექსპრესირდება. ეს უჯრედები შესაძლებელია ანტიგენების წარმოქმნილი წყაროც იყოს.

მიასთენიით დაავადებულთა თიმუსში ეპითელური და მიოიდური უჯრედების და ჰასალის სხეულების მიმართ ანტისხეულების მაღალი კონცენტრაცია იქნა გამოვლენილი (Гнез – Аицкая Э. В. и др., 1981). ეს ანტისხეულები ძირითადად G და იშვიათად M კლასის იმუნოგლობულინებს მიეკუთვნებიან.

ამგვარად, მიასთენიის დროს მკერდუკანა ჯირკვალი რთული ავტოიმუნური პროცესების სამიზნე ორგანოს წარმოადგენს. მიასთენიით დაავადებულ 164 ავადმყოფში ანტისხეულების მიმართ ჩატარებულმა იმუნორადიოაქტიურმა გამოკვლევამ თიმუსის ეპითელური სიმსივნეებისა და ჰიპერპლაზიის შემთხვევებში მათი სპეციფიკური ხასიათი გამოავლინა. კერძოდ, ეპითელური თიმომების დროს მეტი ინფორმატიულობით MGT30 ანტისხეულები გამოირჩევიან (Voltz R. et al., 1997).

მიასთენიის დროს იმუნოლოგიურ მოშლილობათა ფართო სპექტრია წარმოდგენილი, რომელიც სხვადასხვა ორგანოების და ქსოვილებისაკენ მიმართული ავტოანტისხეულების არსებობით ვლინდება. მიასთენიით დაავადებულთა 30%-ში გვხვდება ანტინუკლეოტიდური, 40%-ში – ანტითირეოიდიული ფაქტორი, ხოლო 35%-ში – განივზოლიანი კუნთებისაკენ მიმართული ანტისხეულები.

ყოველივე ზემონათქვამიდან გამომდინარე, მიასთენიის დროს გამოყენებული მკურნალობის მეთოდები – თიმექტომია, რენტგენოთერაპია, იმუნოდეპრესანტები, ჰორმონოთერაპია და პლაზმაფერეზი-პათოგენეტიკურ საფუძვლებს იძენენ.

მიასთენიის გენეტიკური ასპექტები

ერთი ოჯახის წევრებს შორის უცნობი ეტიოლოგიის იშვიათი დაავადების ორი ან მეტი შემთხვევის გამოვლენისთანავე იბადება ეჭვი ამ დაავადების მემკვიდრეობითი ბუნების შესახებ. ამ მხრივ არც მიასთენია იყო გამონაკლისი. მე-20 საუკუნის დასაწყისიდან მიასთენიის ოჯახური შემთხვევები, სხვა ავტოიმუნურ დაავადებებთან მისი თანაარსებობა, მემკვიდრეობით და გარეგან ფაქტორებთან კავშირი მრავალი მეცნიერის კვლევის საგანს შეადგენდა. მთელი რიგი მონაცემები მიასთენიის ფორმირებაში გენეტიკური ფაქტორების მნიშვნელოვან როლზე მიუთითებდნენ. პერიოდულად ჩნდებოდა ცალკეული ცნობები მიასთენიის ოჯახური შემთხვევების შესახებ. 1937 წელს H. B. Rothbard-ის მიერ გამოთქმული იყო მოსაზრება მიასთენიის გენეტიკური დეტერმინირების თაობაზე, ხოლო 1960 წელს J. Simpson-ი აქვეყნებს თავის თამამ ჰიპოთეზას მიასთენიის ავტოიმუნური ბუნების შესახებ. M. Herman-სა (1969) და T. Namba-ს (1971) ეკუთვნით მიასთენიის ოჯახური შემთხვევების ბრწყინვალე ანალიზი. ასეთი შემთხვევების დროს ბიჭების პრევალირების გამო მიასთენიის X-ქრომოსომასთან შებოჭილ მემკვიდრეობაზე გამოითქვა მოსაზრება (Bundey S., 1972). S. Bundey-ის მიერ (1972) აღწერილ ოჯახთა ანალიზის საფუძველზე დასაშვებია მიასთენიის ავტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრეობითი ტიპი, მაგრამ მონაცემების სიმცირე ზუსტი მტკიცების საშუალებას არ იძლევა, თუმცა შეუძლებელია არ აღინიშნოს, რომ ოჯახებში, სადაც ბავშვებში დაავადება 2 წლის ასაკამდე იჩენს თავს და რამდენიმე სიბისია ავად, მიასთენიით დაავადებული ბიძაშვილებიც ვლინდება (Teng P.,

Osserman K., 1956; Warriar C., Pillai T., 1967; Bundey S. et al., 1972). ოჯახებში, სადაც მიასთენიით დაავადებული ბავშვებია, სხვა მიასთენიით დაავადებულთა გამოვლენის ალბათობა პოპულაციასთან შედარებით გაცილებით მაღალია (შესაბამისად – 2 და 0,0005%).

მოზარდ მიასთენიით დაავადებულთა პირველი ხარისხის ნათესაობას შორის მიასთენიის გავრცელება დაახლოებით 2%-ის ტოლია, ხოლო ზრდასრულ პრობანდთა ნათესაებში მისი სიხშირე გაცილებით ნაკლებია (Jacob A. et al., 1968). ამ ფაქტის საფუძველზე S. Bandey-ის მიერ (1972) გამოითქვა მოსაზრება მიასთენიისადმი გენეტიკური მიდრეკილების შემთხვევაში დაავადების მანიფესტაციის შესახებ სიცოცხლის პირველ წლებში.

მოზარდთა მიასთენიის მემკვიდრეობის რეცესიული ხასიათი ნაკლებად სავარაუდოა, ვინაიდან ავად შეიძლება მშობლები და II და III თაობის ნათესაებიც იყვნენ, ხოლო მემკვიდრეობის დომინანტური ტიპის საწინააღმდეგოდ გამოტოვებული თაობები მიუთითებს. ამდენად, მიასთენიის გენეტიკა მარტივ დომინანტურ და რეცესიულ მემკვიდრეობაზე ვერ დაიყვანება.

სამედიცინო ლიტერატურაში მიასთენიის ოჯახურ შემთხვევებს შედარებით იშვიათად ეხვდებით. ოჯახური დაავადების ფორმები მეტად მრავალფეროვანია და ერთ HLA ჰაპლოტიპთან არ არის დაკავშირებული, ამიტომ მიასთენიის მემკვიდრეობითი გადაცემა სხვადასხვა გზით ხორციელდება (Evoli A. et al., 1995).

მიასთენიის ოჯახური შემთხვევების სიხშირე, სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით, 3,4%-დან (Namba T. et al., 1971) 7,2%-მდე (Pirskanen R., 1977) მერყეობს. დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენისას ავადმყოფთა ასაკი 4,5-34 წელს შეადგენს, საშუალო ასაკი – 18,5 წელია (Pirskanen R., 1977), მაშინ როცა სპორადული მიასთენიის დროს დაავადების მანიფესტაციისას ავადმყოფთა ასაკი საშუალოდ 26 წელია. დაავადების დასაწყისი, კლინიკა და მიმდინარეობა არაოჯახურისაგან პრაქტი-

კულად არ განსხვავდება. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენი და რუსეთის მიასთენიის ცენტრის თანამშრომლების მიერ მიასთენიის 29 ოჯახური შემთხვევის ერთობლივი გამოკვლევის შედეგად გამოვლინდა კლინიკური სურათის ზოგიერთი თავისებურება, რომლებიც არაოჯახური მიასთენიური დაავადებისაგან სრულიად განსხვავდება; კერძოდ, ეს ეხება პერიფერიულ ნერვთა დაზიანებასა და მიოპათიურ ცვლილებებს (Строков И. А. и др., 1986).

ჩვენი მასალის მიხედვით, მიასთენიის ოჯახური შემთხვევების სიხშირე საქართველოში 4,2%-ს შეადგენს. გამოვლენილია ოჯახური მიასთენიის 7 შემთხვევა 2 ოჯახიდან. შეიდივე შემთხვევაში აღინიშნებოდა მიასთენიის საშუალო სიმძიმის გენერალიზებული ფორმა. შეიდი ავადმყოფიდან თიმექტომია ჩატარდა ერთს, რომელსაც ჰისტოლოგიური გამოკვლევით მკერდუკანა ჯირკელის ჰიპერპლაზია აღმოაჩნდა.

პირველ ოჯახში მიასთენიით დაავადებული იყო ბაბუა (მამის მხრიდან), მამა, მამიდა და ორი შვილიშვილი (დები). მეორე ოჯახში – შვილიშვილი (ვაჟი) და ბაბუა (დედის მხრიდან ბებუის ძმა). ამრიგად, პირველი ოჯახი შეიძლება განვიხილოთ როგორც დომინანტური, მეორე კორეცესიული ტიპის მემკვიდრეობის მაგალითი.

პირველი ოჯახიდან შვილიშვილს, დედას და ბებუას (დედის დედა) აღინიშნებოდათ ბრონქული ასთმა, ბებუას, ამასთანავე, რეჰმატოიდული ართრიტი და პანკრეასის სიმსივნე.

აღნიშნული შვიდი ოჯახური შემთხვევის მაპროვოცირებელი ფაქტორები, პირველი სიმპტომების გამოვლინების სიხშირე, პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობა და ხასიათი არ განსხვავდებოდა არაოჯახური შემთხვევებისაგან. ავადმყოფთა ასაკი დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენისას საშუალოდ $37,5 \pm 7$ წელს შეადგენდა.

ჩვენ შევისწავლეთ მშობლების ასაკი მიასთენიით დაავადებული ავადმყოფის გაჩენისას, ვინაიდან, R. Pirskanen-ის მონა-

ცემებით (1977), მიასთენიით დაავადებულთა უმეტესი ნაწილი ხანდაზმული მშობლების შვილები არიან. ჩვენი მასალების მიხედვით, მიასთენიით დაავადებული შვილების გაჩენისას დედების ასაკი საშუალოდ 26-წელს, ხოლო მამებისა 31 წელს შეადგენდა. ავადმყოფთა 62,7% ოჯახში უფროსი შვილი იყო. მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფთა მშობლებს შორის სისხლით ნათესაობის არც ერთი შემთხვევა არ იყო გამოვლენილი.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ჩვენ მიერ გამოკვლეული 265 ავადმყოფიდან 148 ქალი იყო (55,8%) და 117 მამაკაცი (44,2%). მათ შორის შეფარდება 1,3:1-ს შეადგენს. ეს თანაფარდობა თითქმის ერთნაირია საქართველოში მცხოვრებ მიასთენიით დაავადებულ ქართველ, სომეხ და აზერბაიჯანელ ავადმყოფებში, ხოლო საქართველოში მცხოვრებ რუს ავადმყოფთა შორის აღნიშნული თანაფარდობა შესაბამისად 6,5:1-ის ტოლია. ამრიგად, ჩვენი მასალის ანალიზის საფუძველზე კავკასიური ეროვნების ავადმყოფ მამაკაცებში ყურადღებას მიასთენიის მაღალი სიხშირე იპყრობს. აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ რუსეთის მიასთენიურ ცენტრში რეგისტრირებულ საქართველოს გარეთ მცხოვრებ სომეხ და აზერბაიჯანელ ავადმყოფ ქალებსა და მამაკაცებს შორის შეფარდება შესაბამისად 1,1:1 და 1,6:1 შეადგენდა (Квириквелия Н. Б., 1986). ამავე დროს, უმეტეს ავტორთა მონაცემებით, მიასთენია ქალებში 3-4 ჯერ უფრო ხშირია, ვიდრე მამაკაცებში.

ასევე აღსანიშნავია მიასთენიის ავთვისებიანი ფორმისა და თიმომების მაღალი სიხშირე მიასთენიით დაავადებულ კავკასიური ეროვნების ავადმყოფებს შორის მათი საცხოვრებელი ადგილის მიუხედავად (როგორც საქართველოში, ასევე მის ფარგლებს გარეთ). ავთვისებიანი ფორმის სიხშირე ჩვენ მიერ გამოკვლეულ ქართველ ავადმყოფებში 28,8%-ს შეადგენს, სომეხ დაავადებულებში – 33,3%-ს, აზერბაიჯანელებში – 16,7%-ს, ხოლო საქართველოში მცხოვრებ არაკავკასიური ეროვნების მიასთენიით დაავადებულებში კი – 6,7%-ს.

თიმომების მაჩვენებელი საქართველოში მცხოვრებ ქართველ და სომეხ დაავადებულებში შესაბამისად 30,7%-ის და

20%-ის ტოლია. რუსეთის მიასთენიის ცენტრში რეგისტრირებულ ჩვენი ფარგლების გარეთ მცხოვრებ სომეხ და ასერბაიჯანელ ავადმყოფებს შორის შესაბამისად – 37,5% და 31% (Квириквелия Н. Б., 1986).

ყოველივე ზემოთ აღნიშნულის გათვალისწინებით შეიძლება დაუშვათ, რომ კავკასიელ მამაკაცთა შორის მიასთენიის შედარებით მაღალი სიხშირე, მიასთენიის ავთვისებიანი ფორმებისა და თიმომების მაღალი მანქენებელი საერთოდ (საცხოვრებელი ადგილის მიუხედავად) კავკასიურ მახასიათებელს უნდა წარმოადგენდეს და მიასთენიის განვითარებაში გენეტიკური ფაქტორების გარკვეულ როლზე უნდა მიუთითებდეს.

როგორც ცნობილია, პათოლოგიური პროცესის შემკვიდრობითი ხასიათის დასადგენად ხშირად მიმართავენ ტყუპების გამოკვლევის მეთოდს. როგორც 1875 წელს პირველად ფრენსის ჰალტონმა აღნიშნა, ტყუპების გამოკვლევა ნებისმიერი დაავადების გენეზში გარემოსა და მემკვიდრეობითი ფაქტორების როლის შესწავლის უნიკალურ საშუალებას წარმოადგენს. ჩვენ მხოლოდ მონოზიგოტური ტყუპი დების გამოკვლევის შესაძლებლობა მოგვეცა. ერთს, კლინიკურ-ელექტროფიზიოლოგიური მონაცემებით, მიასთენია დაუდგინდა, ხოლო მეორეს, კლინიკურად ჯანმრთელს, ემგ გამოკვლევით (ფარმაკოლოგიური და ფუნქციური სინჯების გამოყენებით), სინაფსური დარღვევები არ აღენიშნებოდა.

S. Bunday-ის მიერ 18 წყვილ ტყუპზე ჩატარებული გამოკვლევებით (1972) დადგინდა, რომ მეორე ტყუპისცალის დაავადება შესაძლებელია და არა – აუცილებელი. აღწერილია შემთხვევები, როდესაც ერთ ტყუპისცალს ჰქონდა მიასთენია, ხოლო მეორეს – გაფანტული სკლეროზი (Namba T. et al., 1971; Лайсек Р., Барчи Р., 1984; Oosterhuis H., 1984;).

დადგენილია მიასთენიის გამოვლენის სიხშირის დამოკიდებულება პისტოშეთავსებულობის გარკვეული ტიპის ანტიგე-

ნებზე – HLA-B8-სა და HLA-B12-ზე (Matsuki K. et al., 1990), რომლებიც მიასთენიით დაავადებულებში პოპულაციასთან შედარებით 2-3 ჯერ უფრო ხშირია (განსაკუთრებით – 30 წლის ასაკამდე ქალებში). HLA-B8 ანტიგენი უფრო ხშირად იმ ქალებში ვლინდება, რომლებშიც მაღალია ანტიქოლინორეცეპტორების ანტისხეულების ტიტრი, თუმცა დაავადებასთან მისი კორელაცია არ არის გამოხატული (Compston J. et al., 1980; Keesey Y. et al., 1982). აღნიშნული კანონზომიერება არ არის მიასთენიისათვის ტიპური და მხოლოდ მისი ავტოიმუნური ბუნებისა და ორგანიზმის მიერ ავტოანტისხეულების გამომუშავების უნარის მაჩვენებელია.

მიასთენიისა და სხვა ნერვკუნთოვან დაავადებათა მემკვიდრეობის საკითხი მეტად რთულია. ხშირად შთამომავლობით გადაეცემა პათოლოგიური დადლილობის იშვიათი ფორმები, რომლებიც ან იმიტირებულნი, ან ნამდვილი მიასთენიაა. აღწერილია მემკვიდრეობითი ართროგრიპოზის შემთხვევა ერთ ოჯახში დაავადებულ ოთხ ბავშვში, რომელთა დედაც მათი გაჩენის პერიოდში კლინიკურად ჯანმრთელი იყო, ხოლო შემდგომში კლინიკურ-ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევებით მიასთენია დაუდგინდა. 3 ახალშობილი დაბადებიდან რამდენიმე საათში სუნთქვის უკმარისობით მოკვდა (Barnes P. et al., 1995). ბუნებრივად დგება საკითხი მრავლობითი ართროგრიპოზის კლინიკური ნიშნების ტრანზიტორული მიასთენიის ჩარჩოებში განხილვის თაობაზე.

მეტად საინტერესოა გამოკვლევები მიასთენიური სინდრომების მემკვიდრეობის შესახებ (Abicht A. et al., 1997). გამოკვლეული იყო 18 ავადმყოფი ნელარხებიანი კონგენიტალური მიასთენიური სინდრომით, რომლის დროსაც ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანება მრავალი არაიმუნური მექანიზმითაა განპირობებული. კლინიკურად ყველა შემთხვევა სპორადულად იყო მიჩნეული. ჩატარებულმა კლინიკურ-გენეტიკურმა ანალიზმა აცეტილქოლინის რეცეპტორების ალფა, ბეტა და ეფსილონ

სუბერთეულის მუტაცია არ გამოავლინა, რის შედეგადაც საექვო გახდა ამ სინდრომისათვის დამახასიათებელი დომენის მუტაციის საკითხი.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, მიასთენია ხშირად სხვა ავტო-იმუნურ დაავადებებთან ასოცირდება (Seybold M. et al., 1971). ამავე დროს ავადმყოფთა ნათესავეებს შორის მაღალია სხვა ავტოიმუნური გენეზის დაავადებათა სიხშირე (Bunday S. et al., 1972). მიასთენიისა და სხვა ავტოიმუნურ დაავადებათა კავშირის შესწავლა მეტად მნიშვნელოვანია და სერიოზულ ანალიზს მოითხოვს. უემოთ აღნიშნული მიასთენიის დროს იმუნომარე-გულირებელი მექანიზმების გენერალიზებულ მოშლილობაზე მიუთითებს. ისტორიულად ასეთმა ხშირმა თანაარსებობამ გა-ხდა შესაძლებელი, წამოჭრილიყო ჰიპოთეზა მიასთენიის ავ-ტოიმუნური ბუნების შესახებ (Simpson J., 1960). გარდა ამისა, სხვა ავტოიმუნურ დაავადებებთან მიასთენიის თანაარსებობა ან სომატური დაავადებების მკურნალობის პროცესში მისი განვითარება გარკვეულ დიაგნოსტიკურ სირთულეებთანაა და-კავშირებული. მიასთენიის მკურნალობისას ყოველთვის უნდა გავითვალისწინოთ სხვა დაავადებათა თანაარსებობის შესაძ-ლებლობა, რომელიც, თავის მხრივ, დამოუკიდებელ თერაპიას საჭიროებს. დიაგნოზის დასასმელად განსაკუთრებით რთულია ის შემთხვევები, როდესაც თანდართული დაავადების კლინიკური სურათი წინა პლანზე გამოდის და მიასთენიას ნიღბავს. უმეტეს ავტორთა მონაცემებით, ყველაზე ხშირი მიასთენიის ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებებთან, რეჰმატოიდულ ართრიტთან და სისტემურ წითელ მგლურასთან თანხვედნაა (Файсек Р., Барчи Р., 1984). და მაინც, სამედიცინო ლიტერატურაში არ არის ერთიანი აზრი მიასთენიით დაავადებულთა შორის ცალკეულ იმუნო-დამოკიდებულ დაავადებათა სიხშირის შესახებ, რაც, ერთი მხრივ, აღნიშნულ დაავადებათა თანაარსებობისას დიაგნოს-ტიკური სირთულეებითაა განპირობებული, ხოლო, მეორე მხრივ, იმ საეკვიალიზებული ცენტრების მონაცემებზე დაყრდ-

ნობით, სადაც მიასთენიასთან თანხედენილ სხვა დაავადებაზე ეჭვის გაჩენისას მიასთენიით დაავადებულები თანდართული ნოზოლოგიის პროფილის მიხედვით იგსავენებიან. ამიტომ აღნიშნული მონაცემები რეალურ სურათს შეიძლება გადაჭარბებულადაც წარმოგვიჩენდეს. R. Renn-ისა და მის თანაავტორთა გამოკვლევებით (197!) სხვა ავტოიმუნურ დაავადებებს მიასთენიით დაავადებულთა 3%-4%-ში ვხვდებით, მაგრამ ამავე ჯგუფში შემავალი თირეოიდიტი, P. Becker-ისა და თანაავტორთა ცნობით (1964), მიასთენიით დაავადებულთა 19%-ში ვლინდება.

დასაყვლეთ დანიაში მიასთენიასთან თანხედენილ ავტოიმუნურ დაავადებათა მიმდინარეობის, სიხშირისა და პროგნოზის შესწავლას აწარმოებდნენ. P. Christensen-ის მონაცემებით (1995), ინსიდენსში მიასთენიისა და სხვა ავტოიმუნურ დაავადებათა თანაარსებობის სიხშირე 9%-ს, ხოლო პრევალენსში კი 14%-ს შეადგენს. თანხედენილ დაავადებებს შორის ყველაზე ხშირი ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები და რევმატოიდული ართრიტები იყო. მიასთენიით დაავადებულებში ვერ იქნა გამოვლენილი სხვა ავტოიმუნურ დაავადებათა თანაარსებობის მაღალი რისკის ჯგუფი. თანხედენილი ავტოიმუნური დაავადებები უფრო ხშირად თიმექტომიამდე ვლინდებოდა. თიმექტომიის შემდეგ ავტოიმუნურ დაავადებათა გამწვავება არ აღინიშნებოდა. რემისიების სიხშირე ნაკლები იყო მიასთენიისა და ავტოიმუნურ დაავადებათა თანხედენის შემთხვევებში, ამავე დროს ავტოიმუნური რეაქციები უფრო მწვავედ ვლინდებოდა.

I. Hausmanova-Petrusewicz-ისა და თანაავტორთა მიხედვით (1995), მიასთენიის თანხედენა სხვა ავტოიმუნურ დაავადებებთან შემთხვევათა 15%-ში იჩენდა თავს.

თუ უმეტეს სპეციალიზებულ ცენტრთა მონაცემების მიხედვით მიასთენიით დაავადებულთა შორის შეინიშნება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის მოშლილობათა მაღალი სიხშირე (თირეოიდიტი, ჰიპოთირეოზი, ჰიპერთირეოზი), რევმატოიდული ართრიტის, სისტემური წითელი მგლურას, ეპილევსიისა და

სხვა დაავადებებისა და მიასთენიის თანარსებობასთან დამოკიდებულებაში აზრთა სხვადასხვაობაა.

სამედიცინო ლიტერატურის მიხედვით, მიასთენიით დაავადებულთა შორის ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის პათოლოგიის მაჩვენებელი 3%-18%-ს შეადგენს. ჰიპერთირეოზი 4%-დან 10%-ში გვხვდება (Rowland L. et al., 1966; Simpson J., 1968; Namba T. Grob D., 1971; Takanami I. et al., 1995; Verghese J., Ambrose A., 1995), თუმცა მიასთენია ჰიპერთირეოზით დაავადებულთა მხოლოდ 1%-ს აღენიშნება (Rowland L. et al., 1966). ორივე დაავადება შეიძლება ერთდროულად აღმოცენდეს, ან შესაძლებელია ერთი მეორეს რამდენიმე წლით უსწრებდეს წინ. ზოგიერთი ავტორი ამ დაავადებათა შორის რეციპროკული დამოკიდებულების არსებობასაც კი ვარაუდობდა (Thorner M., 1939; Maclean B., Wilson J., 1954), მაგრამ უმეტესობა ამ აზრს არ იზიარებს (Millikan C., Haines S., 1953; Engel A., 1961). აღნიშნულ დაავადებათა თერაპია ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად უნდა ტარდებოდეს. არანამკურნალევი ჰიპერ- ან ჰიპოთირეოზი მკვეთრად აუარესებს მიასთენიით დაავადებულთა მდგომარეობას იმისდა მიუხედავად, უყალიბდებათ თუ არა ავადმყოფებს თირეოიდიული მიოპათია (Drachman D., 1962). აღწერილია მიასთენიისა და თირეოიდიტის (Simpson J., 1964; Sahay B. et al., 1965; Aarli J. et al., 1978), მიასთენიისა და ჰიპოთირეოზის (Sparangana M. et al., 1972; Bosch E. et al., 1977) თანაარსებობა. შესაძლებელია, რომ მიასთენიისა და ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებათა თანხედენა ორი ავტოიმუნური დაავადების უბრალო ასოციაცია კი არა, არამედ ორი საერთო ან ერთმანეთთან მჭიდროდ დაკავშირებული გენეტიკური ფაქტორის მქონე დაავადებათა თანაარსებობაა. ამ მიმართულებით საინტერესოა HLA-B8-ის მაღალი სიხშირე ამ ორივე პათოლოგიის დროს.

მიასთენიით დაავადებულებში თვალის სიმპტომების სიხშირე ფარისებრი ჯირკვლის დაზიანებისა და ეგზოფთალმის სიხშირეს შეესაბამება, რაც მათ შორის პათოგენეტიკურ კავ-

შირზე მიუთითებს. აღნიშნულია მიასთენიის დროს თვალის სიმპტომთა კავშირი თირეოტროპინის დამთრგუნველი იმუნოგლობულინის პათოლოგიურ შემცველობასთან, რომელიც აღინიშნება როგორც მიასთენიის თვალის სიმპტომების არსებობისას, ასევე მის გარეშე სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული ეგზოფთალმის დროს, როდესაც ფარისებრი ჯირკელის ფუნქცია არ არის დაზიანებული. S. Okada-ს და თანააუტორთა მონაცემებით (1995), მიასთენიით დაავადებულთა 22,6%-ში შეინიშნება ეგზოფთალმის არსებობა ფარისებრი ჯირკელის ნორმალური ფუნქციის ფონზე.

ზოგი მონაცემის მიხედვით, მიასთენიით დაავადებულებში ხშირია რემატოიდული ართრიტის გამოვლენა (Downes J. et al., 1966; Aarli J. et al., 1975; Christensen P., 1995). პენსილვანიის საუნივერსიტეტო კლინიკაში გამოკვლეული მიასთენიით დაავადებული 100 ავადმყოფიდან 4-ს რემატოიდული ართრიტი აღინიშნებოდა. აღწერილია მიასთენიისა და რემატოიდული სპონდილიტის თანაარსებობის შემთხვევებიც (Carter J. et al., 1965; Ciompi M. et al., 1995).

მიასთენიით დაავადებულებში ეხედებით სისტემურ წითელ მგლურას (Schoenen J., Delwaide P., 1976; Branch C., Swift T., 1978; Maradona J. A. et al., 1995), შეგრენის სინდრომს წითელი მგლურას გარეშე (Brown J. et al., 1968), სარკოიდოს (Simpson J., 1960; Takanami I. et al., 1995). გამოვლენილია ანემიის სხვადასხვა ტიპები, მათ შორის – ერითროციტების აპლაზია (Houghton J., Toghil P., 1978), ჰემოლიზური ანემია (Halperin I. et al., 1966; Silberstein E., 1970), ავთვისებიანი ანემია (Singer W., Sahay B., 1966).

H. Schapiro და C. Cape (1974) მიასთენიის დროს კუჭის ჯირკვლების პარიეტალური უჯრედების სუბკლინიკურ დისფუნქციაზე მიუთითებდნენ.

მკერდეკანა ჯირკვლის სხვადასხვა ფორმის პათოლოგიის გარდა, მიასთენიის დროს არსებობს ლიმფური სისტემის სხვა ისეთი დაავადებებიც, როგორიცაა ლეიკოზი, ვალდენსტრემის

მაკროგლობულინემია, მიელომური დაავადება, ლიმფომა, რეტიკულუჯრედოვანი სარკომა (Penn A. et al., 1974; Levo Y. et al., 1975; Vogel J. et al., 1977; Albrey L. E., 1995), იდიოპათიური თრომბოციტოპენია (Veenhoven W. et al., 1979).

ძალზე მცირეა მონაცემები მიასთენიისა და ცენტრალური ნერვული სისტემის დაავადებათა თანაარსებობის შესახებ. P. Hoefernის (1958) და J. Simpson-ის (1960) მონაცემებით, მიასთენიით დაავადებულთა შორის ეპილეუსია 2,3%-3,5%-ში გვხვდება, ხოლო მიასთენიის მოზარდთა ფორმის დროს ეს მაჩვენებელი 12,5%-ის ტოლია (Snead O. et al., 1980). ლიტერატურაში მოიპოვება ცნობები მიასთენიით დაავადებულთა შორის ფსიქოზების შესახებ (Simpson J., 1960).

აღწერილია მიასთენიისა და პემფიგუსის თანაარსებობა (Maize J. et al., 1975; Noguchi S., Nishitani H., 1976; Kim H. T. et al., 1995; Ciompi M. L., 1995). ამ თანხედენას გარკვეული მნიშვნელობა ენიჭება, რადგან პემფიგუსს ხშირად ეპიდერმიზის უჯრედშორისი სიერცეების ანტიგენებისა და უჯრედთა ბირთვებისაკენ მიმართული ანტისხეულების არსებობას უკავშირებენ. პემფიგუსი გამოვლენილია თიმომიან ავადმყოფებში მიასთენიის კლინიკური ნიშნების გარეშე (Stillman M., Baer R., 1972), ხოლო პემფიგუსის ნიშნების არარსებობისას მიასთენიით დაავადებულთა სისხლის შრატში დაფიქსირებულია პემფიგუსისათვის დამახასიათებელი ანტისხეულების დაბალი ტიტრი (Whittingham S., Mackay I., 1971). მიასთენიით დაავადებულებში ასევე ვხვდებით ვიტლიგოს (Tan R., 1974) სკლეროდერმიას დადებითი ეფექტით ნეოსტიგმინზე (Mitchel G. et al., 1975), შაქრიან დიაბეტს (Лайсек Р., Барчи Р., 1984), წყლულოვან და მემბრანოზულ კოლიტებს.

მიასთენიისა და სხვა ნერვკუნთოვან დაავადებათა თანაარსებობა ძალზე იშვიათია (Hausmanova - Petruszewicz I. et al., 1995). მიასთენიური რეაქცია ხშირია ტიპური პოლიმიოზიტის შემთხვევაში და ასევე მიასთენიის დროს შეიძლება თავი იჩინოს კ

ლიმიოზიტისა და მიოპათიისათვის დამახასიათებელმა ცვლილებებმა. I. Hausmanova-Petrusewicz-ისა და თანაავტორების მიერ პირველად იყო აღწერილი მიასთენიისა და სკლეროზირების თანაარსებობა (1995), რომლის იმუნურ მარკერს PM-Scl ანტი-სხეულები წარმოადგენს. ავადმყოფს ჰქონდა პერსისტიული თიმომა და მიასთენია, რომელიც სკლეროზირებულ 9 წლით ადრე გამოვლინდა. მიასთენია გარკვეულ პერიოდში არაპროგრესირებადი მსუბუქი მიმდინარეობით ხასიათდებოდა, და სკლეროზირების გამოვლენასთან ერთად გამწვავდა. სამედიცინო ლიტერატურაში მიასთენიის დროს აღწერილი იყო ანთებითი მიოპათია (Aarli J. A., 1998), მოიპოვება ცნობები მოტოქონდრიალური მიოპათიების დროს მიასთენიური სინდრომების არსებობის შესახებ (Le-Forestier N. et al., 1995).

ლიტერატურაში ვხვდებით მიასთენიისა და ციტომეგალოვირუსული ინფექციების თანაარსებობის შემთხვევებს. T. Ijichi-ს და მის თანაავტორთა მიერ (1995) აღწერილი იყო მიასთენიის დროს მწვავე გარდიგარდმო მიელიტის შემთხვევა. თავსურგტინის სითხეში T-უჯრედების არსებობა, ავტორთა აზრით, მიასთენიისა და მიელიტის პათოგენეზში მათი გარკვეული როლით უნდა იყოს განპირობებული.

K. Kimura და მისი თანაავტორები (1998) მიასთენიისა და ქრონიკული მადემიელინიზებული ნევროპათიების თანხედუნაზე მიუთითებდნენ. ერთ-ერთ ასეთ შემთხვევაში 14 წლის გოგონას ოკულური სინდრომისა და ტანის კუნთების სისუსტის ფონზე (დიაგნოსტირებული იყო როგორც მიასთენია) ხელებისა და ფეხების პროქსიმალური კუნთების ატროფია, არეფლექსია და შერეული აქსონომადემიელინიზებული პოლინევროპათიის ელექტროფიზიოლოგიური მახასიათებლები განუვითარდა. ავტორები აქაც იმუნურ პათოგენეზს ვარაუდობენ.

A. Ehogo-სა და მის თანაავტორთა მიერ (1996) აღწერილია ბირთვთაშორისი ოფთალმოპლეგიისა და დერმატომიოზიტის უწყველო თანაარსებობა. დიაგნოზი კლინიკურ, ბიოლოგიურ,

ელექტროფიზიოლოგიურ და ჰისტოლოგიურ მანევრებლებს ეყრდნობოდა. კორტიკოსტეროიდული თერაპიით მკარი რემისია იყო მიღწეული. როგორც ცნობილია, ოკულური სიმპტომატიკა არ არის დერმატომიოზიტისათვის დამახასიათებელი. აღნიშნული სიმპტომებით პათოლოგიური პროცესის მანიფესტაციისას სხვა კროსიმუნური პროცესის (მაგალითად მიასთენიის) არსებობა უნდა გამოირიცხოს.

სამედიცინო ლიტერატურაში გაანალიზებულია გლომერულონეფრიტების სიხშირე მიასთენიის დროს (Valli G. et al., 1998). ამ ავტორთა მონაცემებით, 128 მიასთენიით დაავადებულიდან 3-ს გლომერულონეფრიტი გამოუვლინდა, რომელმაც მიასთენიის მანიფესტაციის, თიმუსის პათოლოგიის (ორ შემთხვევაში ეფრიფიცირებული იყო თიმომა) და თიმექტომის შემდეგ იჩინა თავი. რენალური ბიოფსიით ორ შემთხვევაში მემბრანოსული ნეფროპათია დადგინდა, ხოლო ერთში – იმუნური ექსტრაკაპილარული გლომერულონეფრიტი. ავტორები ლიტერატურაში მსგავსი თანაარსებობის კიდევ 10 შემთხვევაზე მიუთითებენ თიმომისა და თიმექტომიის გარეშე. ნავარაუდევია ამ ნოზოლოგიათა პათოგენეზური კავშირი. ხასგასმულია ავტოაგრესიის როლი, განსაკუთრებით – თიმომის არსებობისას.

რამდენიმე სიტყვით შევეხოთ პარანეოპლასტურ მიასთენიას. ფრიად საინტერესოა პათოლოგიური პროცესის განვითარების ანალიზი ფილტვების წვრილუჯრედოვან კარცინომასთან მიასთენიის თანაარსებობისას, რომელიც R. Miyoshi-ისა და მის თანაავტორთა მიერ იყო აღწერილი (1995). მიასთენიით დაავადებულ 56 წლის მამაკაცს, რომელსაც დაავადება პროქსიმალური კუნთების სისუსტითა და ორმხრივი ფტოზით დაეწყო, ანტიკოლინესთერაზულ პრეპარატებზე დადებითი რეაქცია აღენიშნებოდა. სტიმულაციური ემგ-ით მაღალ სიხშირეზე M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტი ვლინდებოდა. 18 წლის შემდეგ ავადმყოფს ოპერაცია გაუკეთდა მუცლის ღრუს სიმსივნის გამო, რომელიც წვრილუჯრედოვანი ბრონქოგენური კარცინო-

მის მეტასტაზი აღმოჩნდა. ავტორებს მიასთენია დაავადების პარაკანცეროზულ ვარიანტად მიაჩნიათ, რაც ძალზე იშვიათია, თუმცა მოლეკულურ-ბიოლოგიური გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ფილტვების წვრილუჯრედოვანი კარცინომა ნიკოტინ-აკვტილქოლინორეცეპტორების პროდუქციებას აწარმოებს.

მოგვეყავს ფილტვის კარცინომის არსებობისას ჩვენ მიერ გამოვლენილი პარანეოპლასტიკური მიასთენიის მაგალითი.

ავადმყოფი ჯ. კ. 58 წლის. თავს ავად თვლის 3 თვეა, როდესაც დაეშვა მარჯვენა ზედა ქუთუთო, შემდგომ გაუჭირდა ელაპვა და მეტეკვლევა. იგრძნო ძლიერი საერთო სისუსტე, პერიოდულად უჭირდა სუნთქვა. ნევროლოგიური სტატუსი: მარჯვენამხრები ნაწილობრივი ფტოზი. შეზღუდულია თვალის კაკლების მოძრაობა გარეთ და ზევით, მეტად მარჯვნივ. ხმა – ცხვირისმიერი ელფერიით, გაძნელებულია მყარი საკვების ელაპვა. აღინიშნება ოთხივე კიდურში პროქსიმალური კუნთების სისუსტე 3 ქულამდე. ვლინდება კუნთების პათოლოგიური დაღლილობა. პროსერიინის ცდა – დადებითი. ემგ გამოკვლევით ვლინდება ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანება მიასთენური ტიპით. ავადმყოფს დაესვა მიასთენიის გენერალიზებული ფორმის დიაგნოზი სუნთქვის გაძნელებით.

გულმკერდის რენტგენოლოგიური გამოკვლევით დადგინდა ფილტვის კიბო, რომელიც დადასტურდა ოპერაციული მასალის პისტოლოგიური შესწავლით. ავადმყოფი მოკვდა ოპერაციიდან ერთი წლის შემდეგ მიასთენიური კრიზისის მოვლენებით.

აუცილებელია აღინიშნოს, რომ მთელი რიგი გამოკვლევები მიასთენიასთან თანხვედრილ დაავადებათა განვითარებაში გენეტიკური ფაქტორების შესაძლო როლზე მიუთითებენ. რეემატოიდული ართრიტით დაავადებულთა ნათესავებში დასტურდება კლინიკურად გამოვლენილი რეემატოიდული ართრიტისა და რეემატოიდული ფაქტორის არსებობის მაღალი სიხშირე პოპულაციასთან შედარებით (Lawrence J., Ball J., 1958; Robecchi A., Daneo V., 1959; Schmid F., Slati H., 1962; Hausmanova-Reprusiewicz I. et

al., 1995). აღწერილია წითელი მგლურას ოჯახური შემთხვევები, მათ შორის – ტყუპებშიც (Blumenfeld H. et al., 1963; Joseph R., Zarfonetis C., 1965). სისტემური წითელი მგლურათი დაავადებულ ავადმყოფთა ნათესაებს შორის ხშირია ჰიპერგამაგლობულინემია, ხოლო სისხლის შრატში გაზრდილია რევემატოიდული და ანტინუკლეარული ფაქტორების კონცენტრაცია (Fudenberg G. et al., 1962; Morteo O. et al., 1971). ავტოიმუნური თირეოიდიტით დაავადებულთა ნათესაებში მაღალია ფარისებრი ჯირკვლის მიმართ ავტოანტიხსეულების გამოვლენის პროცენტი (Volpe R. et al., 1963).

ამგვარად, მიასთენიასთან ასოცირებულ დაავადებათა გენეზში ნათლად იკვეთება გენეტიკური კომპონენტის შესაძლო როლი. აღწერილია მშობლების, შვილების და ნათესაების მიასთენიით დაავადების შემთხვევები (Jacob A. et al., 1968). მიასთენიით დაავადებულთა ნათესაებში პოპულაციასთან შედარებით არა მარტო მიასთენიის, არამედ სხვა ავტოიმუნურ დაავადებათა გამოვლენის სიხშირეა მომატებული (Simpson J., 1960; Namba T., Grob D., 1971), რომელთა შორის აღსანიშნავია თირეოიდული დარღვევები, რევემატოიდული ართრიტი, პერნიციოზული ანემია. მიასთენიით დაავადებულთა უახლოეს ნათესაებში ხშირად მატულობს ავტოანტიხსეულების ტიტრი ფარისებრი ჯირკვლის მიმართ და ანტინუკლეარული ფაქტორი (Wright R., Kerr J., 1967). კლინიკურად ჯანმრთელ დედებში, რომელთა შვილებსაც თანდაყოლილი მიასთენია აღმოაჩნდათ, შენიშნულია ანტიხსეულების მაღალი ტიტრი აცეტილოქოლინორეცეპტორების მიმართ.

ამგვარად, ზემოთ აღნიშნული მონაცემების (კერძოდ, მიასთენიისა და სხვა ავტოიმუნურ დაავადებათა ხშირი თანაარსებობისა და ამ დაავადებათა ეტიოლოგიაში გენეტიკური ფაქტორის შესაძლო როლის) გაანალიზების საფუძველზე შეიძლება დაეუშვათ, რომ მიასთენიური პროცესის განვითარებას გარკვეულ წილად საფუძველად უდევს გენეტიკურად დეტერმინირებული ავტოიმუნური მოშლილობა, რომელიც მიასთენიით დაავა-

დებულთა ახლო ნათესავეებშიც ვლინდება. და მაინც, მიასთენიის ეტიოლოგია, ალბათ, მხოლოდ მემკვიდრეობითი ფაქტორებით არ ამოიწურება. არ არის დადგენილი დაავადების მემკვიდრეობითი ტიპი, მიასთენიის მანიფესტაცია ნებისმიერ ასაკშია მოსალოდნელი, შესაძლებელია მონოზიგოტური ტყუპებიდან მხოლოდ ტყუპისცალის დაავადება. აქედან გამომდინარე, გარემოს (შემედილი) ფაქტორების როლის გამორიცხვა მიასთენიის პათოგენეზში ალბათ შეუძლებელია.

მიასთენიური პროცესის განვითარებაში მემკვიდრეობითი და გარემოს ფაქტორების შესახებ ბევრი სხვადასხვა მოსაზრება იყო გამოთქმული. ზოგიერთი შეხედულების მიხედვით, მიასთენიის ოჯახური შემთხვევები და თანაარსებობა სხვა ავტომუნურ დაავადებებთან შემთხვევით ხასიათს ატარებდა. უმეტესობა პათოლოგიური პროცესის განვითარებაში წამყვან როლს გენეტიკურ ფაქტორს ანიჭებდა. სხვებს აუცილებლად მიაჩნდათ გენეტიკური და გარეგანი ფაქტორების კომბინაცია. მათი აზრით, მიასთენიის ოჯახური ფორმების წარმოშობის მიზეზი გენეტიკურად დეტერმინირებულ იმუნოკომპეტენტურ მოშლილობასთან ერთად გარემოს შესაბამისი ზეგავლენაა. J. Simpson (1960), T. Namba (1969), T. Namba და D. Grob (1970, 1971) მიასთენიის პათოგენეზში გენეტიკურ და იმუნოლოგიურ ფაქტორებს ანიჭებდნენ გადაამწყვეტ მნიშვნელობას. ზოგიერთი ავტორი (Гехт Б.М. и др., 1973; Алааз — оғлы Н., 1976) მიუთითებდა, რომ მემკვიდრეობითია არა თვით მიასთენია, არამედ ავტომუნური პროცესის ფორმირების ტენდენცია, ხოლო S. Bundey-ის აზრით (1972), გენეტიკური ფაქტორი მხოლოდ ერთი იმ კომპონენტთაგანია, რომელიც პათოლოგიური პროცესის განვითარებაში დებულობს მონაწილეობას. მიასთენიური პროცესის განვითარების მთლიანი მექანიზმი, ან ფაქტორები, რომელთა მეშვეობითაც ხორციელდება გენეტიკურად განპირობებული პათოლოგიური პროცესის რეალიზაცია, დღემდე საბოლოოდ არ არის გამოკვლეული.

მიასთენიის ოჯახური ფორმების გარდა, ჩვენ შევეცადეთ შეგვესწავლა და გაგვეანალიზებინა 81 მიასთენიით დაავადებულსა და მათ ახლო ნათესავებში კოლაგენოზების, ენდოკრინული, ალერგიული და ავთვისებიანი სიმსივნურ დაავადებათა გამოვლენის სიხშირე. ფარისებრი ჯირკელის სხვადასხვა დაავადებები, შაქრიანი დიაბეტი, ავთვისებიანი სიმსივნური და კოლაგენური დაავადებები დიაგნოსტირებული იყო შესაბამის სპეციალიზებულ სამედიცინო დაწესებულებებში. მათ მიერვე იყო მოწოდებული ცნობები საქართველოს პოპულაციაში აღნიშნული დაავადებების სიხშირის შესახებ, რომელიც ასევე საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს მონაცემებით იყო დამოწმებული. კოლაგენოზები ძირითადად პოლიმოზიტიტით და რევმატოიდული ართრიტიტით იყო წარმოდგენილი, ალერგიული დაავადებები – ბრონქული ასთმით და სხვადასხვა მედიკამენტური ალერგიით, ფარისებრი ჯირკელის დაავადებები – ჰიპერთირეოზით.

ჩვენი გამოკვლევების შედეგად გამოვლენილი კოლაგენური, ალერგიული, ავთვისებიანი სახის სიმსივნური, ფარისებრი ჯირკელის სხვადასხვა დაავადებათა და შაქრიანი დიაბეტის სიხშირე მიასთენიით დაავადებულებსა და მათ ახლო ნათესავებში მკვეთრად აღემატება საქართველოს მოსახლეობაში აღნიშნულ დაავადებათა გავრცელების სიხშირეს (იხილეთ ცხრილი 5).

ჩვენ მიერ მიღებული გამოკვლევების შედეგები შეესაბამება სამედიცინო ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებს მიასთენიით დაავადებულებსა და მათ ახლო ნათესავებში კოლაგენოზების, ალერგიული, ენდოკრინული დაავადებებისა და ავთვისებიანი სიმსივნეების მაღალი სიხშირის შესახებ (Simpson J., 1960; Pirskanen R., 1977; Lisek R., Barchi R., 1982; Christensen P., et al., 1995; Hausmanova-Petrusewicz I. et al., 1995).

კოლაგენოზების, ალერგიული, ენდოკრინული დაავადებებისა და აეთვისებიანი სახის სიმსივნურ დაავადებათა გამოვლენის სიხშირე მიასთენიით დაავადებულებსა და მათ ახლო ნათესაებში.

(3 ხ რ ი ლ ი 5

პათოლოგია	მიასთენიით დაავადებულები n=81		სიბსები n=178		მშობლები n=162		ბებიები და ბაბუები n=324		შვილები n=134		სიხშირე საქართველოს პოპულაციაში
	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%	%
კოლაგენოზები	11	13.6	8	4.5	16	9.9	14	4.3	3	2.2	0.9
ალერგიული დაავადებები	15	18.5	6	3.4	5	3.1	3	0.9	6	4.3	0.4
ყარისბერი ჯირკვლის დაავადებები	8	9.9	3	1.7	12	7.4	5	1.5	2	1.4	0.1
შაქრიანი დიაბეტი	6	7.4	6	3.4	10	6.2	7	2.2	0	0	0.8
აეთვისებიანი სიმსივნეები	1	1.2	4	2.2	18	11.1	16	4.9	0	0	0.6
ს უ ლ	41	50.6	27	15.2	61	37.7	45	13.8	11	7.9	-

ფინეთში რევმატოიდული ართრიტის სიხშირე მიასთენიით დაავადებულთა შორის 4%-ს შეადგენს, სისტემური წითელი მგლურასი - 1.6%-ს, ყველა კოლაგენოზების - 12.6%-ს, (Pirkanen R., 1977), ხოლო ფინეთის ზოგად პოპულაციაში რევმატოიდული ართრიტი 1.8%-ში (Laine V., 1962), სისტემური წითელი მგლურა 0.023%-ში გვხვდება (Bitter Th., 1974). R. Pirkanen-ის მონაცემებით (1977), მიასთენიით დაავადებულთა სიბსებს შორის ყველა კოლაგენური დაავადების სიხშირე 1.8%-ს, მშობლებში კი 6%-ს შეადგენს.

ჩვენი მასალის ანალიზის მიხედვით, როგორც მიასთენიით დაავადებულებში, ასევე მათ ახლო ნათესაებში კოლაგენურ დაავადებებთან ერთად სხვადასხვა ალერგიულ დაავადებათა გამოვლინების მაღალი სიხშირე აღინიშნება. ეს საკითხი ლიტერატურაში არასაკმარისად არის გაშუქებული. ჩვენი მონაცე-

მებით, სხვადასხვა აღერგიული დაავადებები მიასთენიით დაავადებულთა 18.5%-ში გვხვდებოდა, სიბსებში—3.4%-ში, მშობლებში—3.1%-ში, ბებიებსა და ბაბუებში—0.9%-ში, შვილებში 4.3%-ში, ხოლო საქართველოს მოსახლეობაში — 0.4%-ში.

პოპულაციასთან შედარებით, ასევე მაღალია შაქრიანი დიაბეტის, ფარისებრი ჯირკვლის სხვადასხვა პათოლოგიისა და ავთვისებიანი სიმსივნეების გამოვლენის პროცენტი ავადმყოფებსა და მათ უახლოეს ნათესაებს შორის. ანალოგიური მონაცემებია მოყვანილი სხვა ავტორების მიერაც. კერძოდ, ფინეთში ავთვისებიანი სიმსივნეები მიასთენიით დაავადებულთა ნათესაებს შორის დაახლოებით შემთხვევათა 8%-ში ვლინდება, რაც ამ ქვეყნის საერთო პოპულაციაში მის მაჩვენებელს მნიშვნელოვნად აღემატება.

ჩვენს ავადმყოფებს შორის იყო 4 შემთხვევა, როცა მიასთენიის გენერალიზებული ფორმა შერწყმული იყო პარციალურ ეპილეფსიასთან — რთული პარციალური (1) და მეორადად გენერალიზებული კრუნჩხვითი გულყრებით (3).

განსაკუთრებით გვინდა შევჩერდეთ მიასთენიასა და მადემი-ელინიზებულ დაავადებათა თანაარსებობაზე. ლიტერატურაში აღწერილია ამ ორი ნოზოლოგიის თანხვედნის შემთხვევები (Aita J. et al., 1974; Somer H. et al., 1989; Bieszczad M. et al 1995). ზოგიერთ ავტორთა აზრით, ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანება გაფანტული სკლეროზის მახასიათებელსაც კი წარმოადგენს (Eisen A. et al., 1978). როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, საკმაოდ ხშირია სხვა ავტოიმუნურ დაავადებებთან მიასთენიის თანაარსებობა, მაშინ როდესაც გაფანტული სკლეროზი სხვა ავტოიმუნურ მოშლილობებთან იშვიათადაა ასოცირებული (Bacot W. et al., 1972; Somer H. et al, 1989; Bieszczad M. et al., 1995). 1990 წლამდე სამედიცინო ლიტერატურაში ორი ნეიროიმუნოლოგიური დაავადების — მიასთენიისა და გაფანტული სკლეროზის თანაარსებობის 17-მდე შემთხვევა იყო ცნობილი. მოგვიანებით გაჩნდა სხვა გამოკვლევებიც (Bieszczad M. et al., 1995; Ijichi T. et al., 1995; Kimura K. et al., 1998).

ფინეთის ორ პროვინციაში (მოსახლეობა – 1,5 მლნ) გამოვლენილი იყო მიასთენიის 94 და გაფანტული სკლეროზის 991 შემთხვევა, რომელთა შორის 2 ავადმყოფში ამ ორი იმუნოპათოლოგიური დაავადების თანაარსებობა დადასტურდა, რაც, მკვლევართა აზრით, შემთხვევითობას გამორიცხავდა (Pirkanen R., 1977; Kinnunen E. et al., 1983; Kinnunen E., 1984; Somer H. et al., 1989). H. Somer-ისა და თანაავტორთა მონაცემებით (1989), ამ ორი ნოზოლოგიის თანაარსებობისას მკვეთრად ჭარბობენ ქალები. შემთხვევათა უმეტეს ნაწილში (73%) თავს პირველად მიასთენიური სიმპტომები იჩენს. მიასთენიური სიმპტომების გაღრმავება შემთხვევათა ნახევარში გაფანტული სკლეროზის ეგზაცერბაციის ფონზე ხდება. მიასთენიის კლინიკური სურათი გაფანტული სკლეროზის მიმდინარეობასთან არ კორელირებს.

M. Bieszczad და მისი თანაავტორები (1995) პროგრედიენტულ სტადიებში პროცესის სიმძიმეს ცენტრალური ნერვული სისტემის ორგანულ დაზიანებას მიაწერენ. მიასთენიისა და გაფანტული სკლეროზის გამოვლენა პრაქტიკულად ერთდროულად ხდება, მაგრამ დაავადების მოგვიანებით სტადიებზე გაფანტული სკლეროზის სიმპტომატიკა დომინირებს.

ჩვენს მიერ გამოვლენილი იყო 11 ავადმყოფი მიასთენიის გენერალიზებული ფორმით, რომელთაგანაც 7 შემთხვევაში მიასთენია გაფანტული სკლეროზით, ხოლო 4-ში – მადემიელინიზებული მიელოპოლირადიკულონეიროპათიით იყო თანხედენილი. დიაგნოზი კლინიკური სურათის, პათოლოგიური პროცესის აღმოცენებისა და განვითარების, ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევის (ემგ, თავის ტვინის ღეროს სმენითი გამოწვეული პოტენციალების რეგისტრაციის მეთოდი), ნეიროგამოსახვისა (ბირთვულ-მაგნიტურ-რეზონანსული გამოსახვა, კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული გამოკვლევა) და იმუნოლოგიური სტატუსის შესწავლის საფუძველზე იქნა დადგენილი. გაფანტული სკლეროზის საბოლოო დიაგნოზი გამოტანილი იყო პოხერის კრიტერიუმების მიხედვით.

აღნიშნული 11 ავადმყოფიდან 7 შემთხვევაში თიმომის არსებობა შუასაყარის ორგანოების კომპიუტერულ - ტომოგრაფიული გამოკვლევებით ვერიფიცირდებოდა, 1-ში -პნევმო-მელიასტინოგრაფიით, ხოლო 3 შემთხვევაში ავადმყოფებს გამოკლევა მკერდუკანა ჯირკელის პათოლოგიის გამოვლენის მიზნით არ ნატარებიათ.

7 ავადმყოფიდან, რომელთაც მიასთენიის გენერალიზებული ფორმისა და გაფანტული სკლეროზის თანაარსებობა აღენიშნებოდათ, 6 ქალი იყო და 1 მამაკაცი. დაავადების დასაწყისში ავადმყოფთა ასაკი 16-დან 30 წლამდე მერყეობდა. დაავადების პირველი ნიშანი 3 შემთხვევაში წარმოდგენილი იყო კიდურების სისუსტით, 3 ავადმყოფში - ქუთუთოს ფტოზით და 1-ში - დიზურიული მოვლენებით (იმპერატიული მოთხოვნების სახით). დაავადების მაპროვოცირებელ ფაქტორად ერთ შემთხვევაში მიჩნეული იყო ემოციური გადაძაბვა, 3-ში - ვირუსული ინფექცია ჰიპერთერმიით, 3 შემთხვევაში კი რაიმე მაპროვოცირებელი ფაქტორის გამოვლენა ვერ მოხერხდა. შეი-დივე ავადმყოფში მიასთენიის გენერალიზებული ფორმის ყველა კლინიკურ ნიშანს ერთვოდა პირამიდულ-ცერებელარული სიმპტომატიკა, გამოხატული იყო გილენის დისოციაცია. 4 შემთხვევაში აღინიშნებოდა დიზურიული მოვლენები იმპერატიული მოთხოვნების სახით. სტიმულაციური ემგ-ით ნერეკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების მიასთენიური ტიპი ვლინდებოდა, იმპულსების გავრცელების სინქარე კიდურების პერიფერიული ნერვების მოტორულ ბოჭკოებში ნორმის ფარგლებში იყო. პროზერინის ცდა - დადებითი. თავის ტვინის მაგნიტურ-რესონანსული გამოსახვისას ტრანსაქსიალურ ჭრილში რეჟიმით SE 2000/150 ქსელქეეშა სივრცეებისა და პარაკუჭოვანი სისტემის ზომიერი დილატაცია აღინიშნებოდა. ორივე ჰემისფეროს თეთრი ნივთიერების სხვადასხვა არეებში დემიელინიზაციის 4 და მეტი უბანი იყო გამოვლენილი. თავის ტვინის ღეროს სმენით გამოწვეული პოტენციალების რეგისტრაციის

მეთოდით ასევე მადემიკლინიზებელი პათოლოგიური პროცესის არსებობა აღინიშნებოდა. 4 შემთხვევაში თიმომა გამოვლენილი იყო რეტროსტერნალური მიდამოს კომპიუტერულტომოგრაფიული გამოკვლევებით, ერთ შემთხვევაში – პნევმომედიასტინოგრაფიით, ხოლო 2 ავადმყოფს რაიმე გამოკლევა მკერდუკანა ჯირკვლის პათოლოგიის გამოვლენის მიზნით არ ჩატარებია. სისხლის იმუნოლოგიური გამოკვლევით აღინიშნებოდა T-ლიმფოციტების დაქვეითება (T-ჰელპერებისა და T-სუპრესორების ხარჯზე) და B-ლიმფოციტების მომატება.

კლინიკური სურათის, პათოლოგიური პროცესის განვითარებისა და ზემოთ ჩამოთვლილი გამოკვლევების მონაცემების საფუძველზე ჩვენ მიერ დადგენილი იყო მიასთენიისა და გაფანტული სკლეროზის სარწმუნო ან სავარაუდო და შესაძლებელი ფორმების თანაარსებობა. მაგალითისათვის მოგვყავს ავადმყოფობის ისტორია:

ავადმყოფი ტ. ქ. 17 წლის. მოთავსებული იყო ნევროლოგიის კვლევითი ინსტიტუტის კლინიკური ნევროლოგიის განყოფილებაში კიდურების, კისრისა და ტანის კუნთებში სისუსტეზე, ღებვის, ყლაპვის და მეტყველების გაძნელებაზე, საგნების გამოსახულების პერიოდულ გაორებაზე ჩივილებით. აღნიშნული მოვლენები ავადმყოფს უძლიერდებოდა დღის მეორე ნახევარსა და ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ. ერთი წელია, რაც თავს ავად მიიჩნევს. გრიპოზული ინფექციიდან რამდენიმე დღის შემდეგ განუვითარდა სისუსტე ხელებში, უფრო დისტალურად, რამაც რამდენიმე საათში იკლო, მაგრამ ძალა მანაც დაქვეითებული რჩებოდა. დაახლოებით ერთი თვის შემდეგ უეცრად განუვითარდა სისუსტე ფეხებში, რომლის ინტენსივობამ მეორე დღეს შედარებით იკლო, მაგრამ სრულად არ აღდგენილა. დაახლოებით სამი კვირის შემდეგ აღნიშნულ მოვლენებს დაერთო ჯერ ერთი, ხოლო შემდეგ მეორე ქუთუთოს დაშეება, გამოსახულების გაორება, ღებვისა და ყლაპვის გაძნელება. ავადმყოფმა ჩაიტარა სტაციონარული მკურნალობა გაფანტული სკლერო-

ზის დიაგნოზით. პრედნიზოლონის მიღებას გაუმჯობესება არ მოჰყოლია. ამბულატორულ პირობებში მიღებული კალიმიონის ფონზე კიდურებში ძალამ მოიმატა, ავადმყოფმა შეძლო ღეჭვა და ყლაპვა. მოთავსებული იყო ნევროლოგიის ინსტიტუტში დიაგნოზის დასუსტებისა და მკურნალობის მიზნით.

შემოსვლისას P 90' რიტმული TA 110/70 Mm Hg

შინაგანი ორგანოების მხრივ რაიმე პათოლოგია არ ვლინდებოდა.

ნევროლოგიური სტატუსი: ორმხრივი ნაწილობრივი ფტოზი, მსუბუქი კონვერგიული სტრაბიზმი მარცხენა თვალის კაკლის შიგნით დგომის ხარჯზე. შეზღუდულია მარცხენა თვალის კაკლის გარეთ განსივება. აღინიშნება წვრილამპლიტუდიანი პორიზონტალური და ვერტიკალური ნისტაგმი. ფონაციისას რბილი სასის ფარდები დუნედ იკუმშება. ხმა ცხვირისმიერი ელფერით, ვლინდება სისუსტე სახის, კისრის, ტანის და კიდურების უფრო მეტად პროქსიმალური ჯგუფის კუნთებში. რეფლექსების საერთო ფონი – გაცხოველებული, მარცხნივ იოლი სიჭარბით. ორმხრივ – მუხლის კლონოიდი და აქილევსის კლონუსი. მუცლის კანის ზედაპირული-რეფლექსები იწვევა მხოლოდ მარჯვნივ შუა და ქვემო მესამედში და სწრაფად განიღვეა, ღრმა-გაცხოველებული. ვლინდება ხორთუმის და მარინესკუ-რადოვიჩის რეფლექსები. პლანტარული რეფლექსი-ორმხრივ დაქვეითებული. ორმხრივ-როსოლიმოს პათოლოგიური რეფლექსი. ოტონევროლოგიის კონსულტაციით-უხეში ღეროვანი ეესტიბულური სიმპტომატიკა სუბტენტორიალურ დონეზე. ჩაუტარდა გამოკვლევა თავის ტვინის ღეროს სმენითი გამოწვეული პოტენციალების რეგისტრაციის მეთოდით. გამოვლენილი იყო მადემიელინინიზებული პროცესი თავის ტვინის ღეროში, კერძოდ ვაროლის ხიდსა და შუა ტვინის დონეზე ორმხრივ. მადემიელინინიზებულ პროცესში ჩართულია ორმხრივი სმენის ნერვიც. მადემიელინინიზებული კერა ვლინდება აგრეთვე პემისფეროების თეთრ ნივთიერებაში (სმენითი აფერენტების თაღამო-ქერქული პროექციის დონეზე).

ჩატარებული იყო თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული გამოსახვა ტრანსაქსიალურ ჭრილში რეჟიმით SE 2000/150: ქსელქვეშა სივრცეები და პარაკუვონი სისტემა ზომიერად დილატირებულია; მარცხენა გვერდითი პარაკუვის სხეულის უკანა მესამედის პარავენტრიკულარულად, თეთრ ნივთიერებაში ისახება მაგნიტურ-რეზონანსული სიგნალების შედარებით მომატებული ინტენსივობის მომცრო ზომის დემიელიონიზაციის კერა (დაახლოებით 8მმX6მმ); ასევე დიდი ჰემისფერების კორტიკალური შრეები მაგნიტურ-რეზონანსული სიგნალების ოდნავ მომატებული ფონით ისახება. კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული გამოკვლევით წინა შუასაყარში აორტის რკალსა და მკერდის ძვლის ტარს შორის-მკერდუკანა ჯირკვლის საპროექციო არეში ისახება, 1,1X1,5 სმ ზომის არაჰომოგენური სტრუქტურის მქონე მოცულობითი წარმონაქმნი. სიმკვრივე მერყეობს 33-დან 803-მდე. სტიმულაციური ემგ-ით გამოვლენილი იყო ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანება მიასთენიური ტიპით. m. deltoideus dex-სა და m. tibialis ant. dex-ს ლოკალურ ემგ-ზე მოსვენების მდგომარეობაში ერთეული ფიბრილაციის პოტენციალები გამოვლინდა. მოტორული ერთეულის პოტენციალების (ემგ-ების) საშუალო ხანგრძლივობა შემცირებულია და კიდევ უფრო მცირდება კუნთის ფუნქციური დატვირთვის შემდეგ.

აღზნების გატარების სიჩქარე უმნიშვნელოდაა დაქვეითებული შუათანა ნერვის მოტორულ ბოჭკოებში. პროზერინის ცდა დადებითია. სისხლის იმუნოლოგიური გამოკვლევით შეინიშნება: T-ლიმფოციტების დაქვეითება T-ჰელპერების ხარჯზე. B-ლიმფოციტები მომატებულია. IgG შეადგენს 14,72მგ/მლ-ს, IgA-1,20 მგ/მლ-ს, IgM-1,98 მგ/მლ-ს.

ავადმყოფს ჩაუტარდა მკურნალობა პრედნიზოლონით (50 მგ დღეგამოშვებით), კალიუმის ქლორიდით, კალიმინით. მკურნალობის ფონზე ავადმყოფის მდგომარეობა საგრძნობლად გაუმჯობესდა - მოიმატა ძალამ ჩონჩხის კუნთებში, გაიოლდა ღეჭვა, ყლაპვა და მეტყველება.

სტაციონარიდან გაწერის დღიდან დაახლოებით 3 თვის შემდეგ ავადმყოფს საუტარდა თიმექტომია, რომლის შემდეგ ჰისტოლოგიურად ვერიფიცირებული იყო თიმომის არსებობა.

ავადმყოფს ვაკეირდებოდით ოპერაციიდან ერთი წლის განმავლობაში. თიმექტომიის შემდგომი მდგომარეობა უნდა შეფასდეს, როგორც კარგი. კუნთებში ძალამ მკვეთრად მოიმატა, ავადმყოფს საგრძნობლად შეუმცირდა პრედნიზოლონის დოზა, დარჩა შემანარსუნებელსე (15 მგ დღეგამოშვებით), პრაქტიკულად აღარ საჭიროებდა კალიმიინის მიღებას.

მიასთენიისა და ქრონიკული მადემიელინიზებული მიელოპოლირადიკულონეიროპათიის 4 შემთხვევას რაც შეეხება (2 ქალი, 2 მამაკაცი), აქ მიასთენიის გენერალიზებული ფორმის კლინიკური სურათის ფონზე გამოხატული იყო პირამიდული სიმპტომატიკა, ფესვთა დაჭიმვის ნიშნები, კუნთთა დიფუზური გრაცილურობა.

ერთ შემთხვევაში დაავადების პირველი ნიშანი იყო სისუსტე კიდურებში, მე-2-ში-სისუსტე სახის კუნთებში, მე-3-ში-ფტოზი, ხოლო მე-4-ე შემთხვევაში-ზოგადი საერთო სისუსტე. დაავადების მანიფესტაციისას ავადმყოფთა ასაკი იყო, შესაბამისად, 16, 24, 31 და 56 წელი. დაავადების მაპროვოცირებელი ფაქტორების გამოვლენა 3 შემთხვევაში ვერ მოხერხდა. ერთი ავადმყოფი დაავადების დაწყებას ინსოლაციას უკავშირებდა. სტიმულაციური ემგ-ით აღინიშნებოდა იმპულსების გატარების სინქარის დაქვეითება კიდურების პერიფერიული ნერვების მოტორულ ბოჭკოებში (დემიელინიზაცია). 3 შემთხვევაში თიმომის არსებობაზე შეასაყარის კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული გამოკვლევის შედეგები მიუთითებდა. ერთ ავადმყოფს მკერდუკანა ჯირკვლის პათოლოგიის გამოსავლინებლად გამოკვლევები არ ჩატარებია. თავის ტვინის ბიროვულ-მაგნიტურ-რეზონანსული და ღეროს სმენითი გამოწვეული პოტენციალების გამოკვლევის შედეგად პათოლოგიური პროცესის არსებობა არ გამოვლენილა. სისხლის იმუნოლო-

გიური გამოკვლევით აღინიშნებოდა T-ლიმფოციტების დაქვეითება T-ჰელპერების ხარჯზე და B-ლიმფოციტების მომატება. საილუსტრაციოდ მოგვეყავს ავადმყოფობის ისტორია:

ავადმყოფი ა. ჯ. 26 წლის. მოთავსებული იყო ნევროლოგიის კვლევითი ინსტიტუტის კლინიკური ნევროლოგიის განყოფილებაში სისუსტეზე ოთხივე კიდურში, ღეჭვის და ყლაპვის გაძნელებაზე ჩივილით. 2 წელია ავადაა. პერიოდულად საერთო სისუსტის განვითარების გამო იტარებდა სიმპტომურ მკურნალობას. დაახლოებით ერთი წლის წინ ავადმყოფს დაეწყო გამოსახულების გაორება პირდაპირ და მარცხნივ ყურებისას. სადამობოთ ეშვებოდა მარცხენა ქუთუთო. შემდგომ აღნიშნულ სიმპტომებს დაემატა ყლაპვის გაძნელება და სისუსტე კისრის კუნთებში. ამ პერიოდს ემთხვევა ავადმყოფის ორსულობის პირველი სამი თვე. შემდგომ მდგომარეობა გაუმჯობესდა. მშობიარობა—ფიზიოლოგიური. რამდენიმე თვეში ფსიქიური სტრესის შემდეგ ეწევა გამოსახულების გაორება, მარცხენა ქუთუთოს ფტოზი და უვითარდება სისუსტე ოთხივე კიდურში. ავადმყოფის მდგომარეობა ნევროზად შეფასდა, რის გამოც დაენიშნა ტრანქვილიზატორები, მაგრამ მდგომარეობა კიდევ უფრო გაუარესდა.

შემოსვლისას P -80', TA -110/70 Mm Hg.

შინაგანი ორგანოების მხრივ რაიმე პათოლოგია არ გამოვლენილა.

ნევროლოგიური სტატუსი: თვალის კაკლების მოძრაობა გარეთ და ზევით შეზღუდულია. ჰორიზონტალური წვრილ-ამპლიტუდიანი ნისტაგმოიდი. სახე-ჰიპომიური. რბილი სასის ფარდა დაშვებულია მარჯვნივ, ფონაციისას დუნედ იკუმშება. ყლაპვა—შენახული. ხმა—უცვლელი. აქტიური მოძრაობები ოთხივე კიდურში სრული სიფართით წარმოებს. აღინიშნება სისუსტე სახის, ტრაპეციულ, დელტისებურ, დაკბილულ, ბეჭის ამწვე, მხრის ორთავა, მხრის სამთავა, მტევნის თითების საერთო გამშლელ, მტევნის თითების მომხრელ, დუნდულოსა და ბარ-

ძაყის ოთხთავა კუნთებში. გამოხატულია მხრის სარტყლის კუნთების გრაკილურობა. ორმხრივ დადებითია ლასეგისა და მაცკევიჩის სიმპტომები. ბარეს ცდის დროს აღინიშნება ოსცილაცია. რეფლექსების ფონი—ცოცხალი, პოლიკინეზური. ორმხრივ იწვევა მუხლის კლონუსი. პლანტარული რეფლექსი დაქვეითებული. მუცლის კანის ზერელე რეფლექსები არ იწვევა. ღრმა—იწვევა. მგრძნობელობა—როგორც ზედაპირული, ასევე ღრმა შესწავლილი.

განყოფილებაში ჩაუტარდა გამოკვლევები: ორივე თვალის ფსკერზე მხედველობის ნერვის ღვრილის საზღვრები—მკაფიო, ღვრილები—მოვარდიფრო, ვენები—საშუალოდ გაფართოებული, დატვირთული. სტიმულაციური ემგ-ით ვლინდება ნერვკუნთოვანი გადაცემების დაზიანება მიასტენიური ტიპით. ალგუნების გატარების სინქარე დაქვეითებულია კიდურების პერიფერიული ნერვების მოტორულ ბოჭკოებში, უფრო მარჯვენა იდაყვისა და დიდი წვივის ნერვებში.

დელტისებური და დიდი წვივის წინა კუნთის ლოკალურ ემგ-ზე ვლინდებოდა მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის შემცირება, რომელიც გამოსაკვლევია კუნთის ფუნქციური დატვირთვის შემდეგ კიდევ უფრო მცირდება. პროზერინის ცდა დადებითია. სისხლის იმუნოლოგიური გამოკვლევა: T-ლიმფოციტები დაქვეითებული T-ჰელპერების ხარჯზე, B-ლიმფოციტები მომატებულია.

თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული გამოკვლევა: პარაკუზოვანი სისტემა და ქსელქვეშა სივრცეები—თვალსაჩინო ცვლილების გარეშე. ტვინის ნივთიერების კეროვანი ან დიფუზური დაზიანების არსებობის პოზიტიური მაგნიტურ-რეზონანსული მონაცემები მიღებული არ იქნა. შუასაყარის კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული მონაცემები თიმომის არსებობაზე მიუთითებენ. ავადმყოფს ჩაუტარდა მოკლე ლატენტური სმენითი გამოწვეული პოტენციალების გამოკვლევა ბინაურული აკუსტიკური გაღიზიანების პირობებში, რომლის მიხედვითაც

სმენითი იმპულსების გატარების სისწრაფე სმენის ანალიზატორის გამტარ გზებში ნორმის ფარგლებში აღმოჩნდა.

ავადმყოფს ჩაუტარდა მკურნალობა კალიმიინით, ვეროშპირონით, კალიუმის ქლორიდით, პლასმაფერეზით, რის ფონზეც მდგომარეობა საგრძნობლად გაუუმჯობესდა. ამჟამად ავადმყოფი ამბულატორიულ მეთვალყურეობასე იმყოფება. ღებულობს კალიმინს (1-2 აბი დღეში), კალიუმის ქლორიდს (ერთი გრამი 3-ჯერ დღეში), პერიოდულად – ვეროშპირონს.

7 ავადმყოფიდან, რომელთაც თიმომა ჰქონდათ დიაგნოსტიკებული, 3-ს ჩაუტარდა თიმომექტომია – ერთს დიაგნოზით – მიასთენიის გენერალიზებული ფორმა, თიმომა, გაფანტული სკლეროზი; 2-ს – მიასთენიის გენერალიზებული ფორმა, თიმომა, მადემიელინისებელი მიელოპოლორადიკულონეიროპათია. სამივე ავადმყოფს ოპერაციიდან დაახლოებით ერთი თვის შემდეგ აღენიშნებოდა მიასთენიისა და მადემიელინისებელ დაავადებათა კლინიკური სიმპტომატიკის მკვეთრი რეგრესი.

როგორც ცნობილია, ავტომუნური დაავადებების დროს სხვადასხვა გენეტიკური ფაქტორების კომბინაცია ზოგჯერ გარემოს ხელშემწყობ პირობებთან ერთად იმუნური სისტემის მხრიდან ავტოაგრესიულ რეაქციას იწვევს. მიასთენიის დროს მატულობს ავტოანტისხეულების ტიტრი აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ. ავტოანტისხეულები IgG იზოტიპს მიეკუთვნებიან და აცეტილქოლინის რეცეპტორების სივრცითი დეტერმინანტის მიმართ მაღალი აფინობა ახასიათებთ. მათი სინთეზი T-უჯრედებზეა დამოკიდებული. ნორმალურ თიმუსში გვხვდება კუნთისმაგარი, მიოიდური უჯრედები, რომლებიც აცეტილქოლინის რეცეპტორებს შეიცავენ. მიასთენიით დაავადებულთა თიმუსისა და პერიფერიული სისხლიდან გამოყოფილი იქნა აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ სპეციფიკური T-ჰელპერული და B-უჯრედები, რომლებიც ამ რეცეპტორების მიმართ ანტისხეულებს წარმოქმნიან (Kaminski M., Fenstermaker R. A. et al., 1993; Vincent A., 1994).

გაფანტული სკლეროზით დაავადებულ პირებში მიელინის გარსის სხვადასხვა კომპონენტებისაკენ მიმართული იმუნური რეაქციები ვლინდება: კერძოდ, მიელინის ბაზისური ცილის (MBP), პროტეოლიპიდური ცილის (PLP), ტრანსალდოლაზის, 2' 3' ციკლური ნუკლეოტიდ-3'- ფოსფოდიესთერაზის (CNP), მიელინის ოლიგოდენდროგლიური გლიკოპროტეინის (HOG) და მიელინთან ასოცირებული გლიკოპროტეინის (MAG) მიმართ (Steinman L., 1996).

იმუნური რეაქციების მრავალსახეობა სუპრამოლეკულური სტრუქტურის სხვადასხვა კომპონენტის მიმართ, როგორცაა გაფანტული სკლეროზის შემთხვევაში – მიელინის გარსი, ორგანოსპეციფიკური ავტოიმუნური დაავადების მქონე პირებში საერთო თვისებაა, მაგრამ ძირითადი იმუნური პასუხი მიმართულია MBP-ს სხვადასხვა უბნისაკენ. MBP-ს ზოგიერთი იმუნოგენური ეპიტოპი თიმუსში ექსპრესირდება. MBP-ს და ზოგიერთ პათოგენს (B ჰეპატიტი, ადენოვირუსი, ინფლუენსას, ებშტიინბარის, ჰერპესის, პაპილომას ვირუსები) აქვთ საერთო ამინომჟავური თანმიმდევრობა, რომელიც შეიძლება ავტოსენსიბილიზაციის უშუალო მიზეზი გახდეს ორგანიზმში შეჭრილი მიკრობის საპასუხოდ განვითარებული იმუნური რეაქციის დროს (მოლეკულური მიმიკრია). ავტორეაქციული T-უჯრედები, რომლებიც სპეციფიკურია MBP-ს მიმართ, ნანახია ჯანმრთელ ინდივიდთა პერიფერიულ სისხლშიც. მათ შეიძლება ადვილად განიცადონ აქტივაცია ორგანიზმში შეჭრილი მიკრობების ზეგავლენით, რასაც მიკრობის საწინააღმდეგოდ მიმართული იმუნური პასუხის განვითარების შედეგად მიელინის კომპონენტების მიმართ ტოლერანტობის დარღვევა მოჰყვება. ეს კი, თავის მხრივ, შესაძლებელია საკმარისი გახდეს დაავადების გამწვავების ან მისი ინიცირებისათვის. დასაშვებია ალტერნატიული ვარიანტიც: T-უჯრედების ფართო პოპულაციის სტიმულაციის უნარის მქონე სუპერანტიგენებმა—მიკრობულმა ტოქსინებმა MBP-ს სპეციფიკური T-კლონების სტიმულაციით შესაძ-

ლებელია დაავადების გამწვავება გამოიწვიონ. ამრიგად, მიკრობებს დაავადების ინდუქციის და გამწვავების უნარი შესწევთ, რაც მიელინთან ჯვარედინი იმუნოგენური რეაქციის შედეგს წარმოადგენს (Fujinami R.S., Oldstone M. B. A., 1994., Brocke S., Veromag T. et al., 1994).

თიმომაგენური მიასთენიისა და მადემიელინიზებული პროცესების ასოციაციის სუსტი მექანიზმები დღესდღეობით სავსებით ნათელი არ არის. განსაკუთრებულ ინტერესს იმსახურებს ის ფაქტი, რომ მიასთენიის, გაფანტული სკლეროზისა და სხვა მადემიელინიზებული დაავადებების ძირითადი ავტოანტიგენები (მიოიდურ უჯრედებზე აცეტილქოლინის რეცეპტორები და MBP-ს იმუნოგენური ეპიტოპები) თიმუსში კოექსპრესირდება. ამგვარად, არ ხდება T-უჯრედების ნეგატიური სელექცია, კერძოდ, იმ T-უჯრედებისა, რომლებიც რეაქტიულია მიელინის ზოგიერთი შემადგენელი ნაწილისა და სპეციფიკურია აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ. როგორც ცნობილია, მიოიდური უჯრედები თიმუსის პარენქიმაში არსებობენ. სრდასრული თიმუსის პარენქიმა ლეიკოციტების ტრანსპორტირებაში მინაწილეობს და აქტივირებულ და არააქტივირებულ უჯრედებს (ლეიკოციტებს) არა მარტო თიმუსის ქერქიდან, არამედ პერიფერიული სისხლიდანაც ღებულობს. ზოგიერთი პათოლოგიური პროცესის დროს (მაგალითად, მიასთენიის) ლიმფოციტების ტრანსპორტირება (მათ შორის –B-უჯრედებისაც) თიმუსის პარენქიმაში რამდენიმეჯერ მატულობს (Gilhus N. E., Willcox N., et al., 1995).

როგორც მიასთენიის, ასევე გაფანტული სკლეროზის დროს აღწერილია თიმუსის ჰიპერპლაზია. შესაძლებელია ორივე ამ დაავადების თიმუსში ინიციირების შესაძლებლობა. (Willcox N. et al., 1987). დასაშვებია, რომ ისეთმა თიმუსოტროპულმა პათოგენებმა, როგორცაა ვირუსები, გამოიწვიონ დაავადების განვითარების საწყისი სტიმულაცია, რომელიც შეიძლება ასე გამოიყურებოდეს: ხდება თიმუსის ქსოვილის საწყისი დაზიან-

ნება, რომლის შედეგად ადრე სეკვესტრირებული ანტიგენების გამოვლენა და იმუნური პასუხის რეალიზაციისათვის საჭირო კომასტიმულირებელი ფაქტორები წარმოიქმნება. ასევე შესაძლებელია სუბდომინანტური დეტერმინანტების ან მოდიფიცირებული საკუთარი დეტერმინანტების პრეზენტირების გაზრდა, რაც ან მოლეკულური მიმიკრიით ან ინტერფერონით ინდუცირებული გენების (მათ შორის – ანტიგენების წარმომსენი მოლეკულების გენების) ექსპრესიის გაზრდით ხორციელდება (Theofilopoulos A.N., 1995).

ვირუსების მოქმედების ეფექტად შეიძლება ჩაითვალოს ცვლილებები ციტოკინების წარმოქმნის სპექტრში. ასე რომ, ეფექტური პრეზენტირება და კოსტიმულირება ინფიცირებული ანტიგენთა წარმომსენი უჯრედებით შეიძლება თიმუსის პარენქიმაში განხორციელდეს, რის შედეგად ადრე უმოქმედო ავტორეაქტიული T-უჯრედები გააქტიურდებიან, რომლებიც თიმუსის პარენქიმაში პერიფერიული სისხლიდან იჭრებიან. ისინი, თავის მხრივ, სპეციფიკური არიან MBP-სა და აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ. სპეციფიკური ავტორეაქტიული T-უჯრედების აქტივირება გადამწვევტი მომენტია მიასთენიისა და გაფანტული სკლეროზის განვითარებისას. თიმუსში ავტოიმუნური რეაქციებით გამოწვეულმა ანთებითმა ცვლილებებმა T-უჯრედების დიფერენცირების პროცესები შეიძლება ჩაითრიოს. თიმოციტებზე მადიფერენცირებული ანტიგენების არაადეკვატურმა ექსპრესიამ გენეტიკურად მიდრეკილ ავადმყოფებში შეიძლება თიმომის განვითარება გამოიწვიოს (Dorvell R.B., 1996., Itoh M., Takahashi t. et al., 1999).

მიასთენიისა და მადემიელინიზებული პროცესების ასოციაციის მეორე მექანიზმი შეიძლება ასე წარმოვიდგინოთ: მიელინრეაქტიული T-უჯრედების პირველადი აქტივაცია პერიფერიულ სისხლში შესაძლებელია მიკრობით ან სუპერანტიგენით მოხდეს. აქტივირებული T-უჯრედები რთავენ ანთებით რეაქციებს, რომლებიც მიმართულია MBP-ეპიტოპისაკენ, რო-

გორც ცენტრში, ასევე პერიფერიასა და თიმუსში. ამგვარად, ცალკეულ MBP-ს ეპიტოპმა შეიძლება ბიძგი მისცეს საწყის შეტევას სამიზნე ორგანოს მიმართ, რაც დიფუზური სენსიბილიზაციის შედეგად T-უჯრედებით გამოწვეული ანთებითი პროცესისა და მრავლობითი ავტოიმუნური რეაქციების განვითარებას განაპირობებს. ზემოაღნიშნული მექანიზმი ავტოანტიგენების პრევენტირების გაძლიერებას ან იმუნური უჯრედული კომპონენტების გამოთავისუფლებას იწვევს, რაც აცეტილქოლინის რეცეპტორებისაკენ მიმართულ მეორადი ავტოიმუნური რეაქციის განვითარებას უწყობს ხელს (Pender M. D., 1995; Benson I. M., Stuckman S.S. et al., 1999).

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, მიასთენიით დაავადებულ კავკასიური ეროვნების ავადმყოფთა შორის (მათი საცხოვრებელი ადგილის მიუხედავად საქართველოსა თუ მის ფარგლებს გარეთ) თიმომების, მიასთენიის ავთვისებიანი ფორმებისა და მამაკაცებში დაავადების მაღალი სიხშირე მიასთენიური პროცესის განვითარებაში გენეტიკური ფაქტორების გარკვეული როლით უნდა იყოს განპირობებული. ამის სასარგებლოდ მიუთითებს მიასთენიის ოჯახური შემთხვევები და სხვა ავტოიმუნურ დაავადებებთან მისი ხშირი თანაარსებობაც, რომელიც მიასთენიის როგორც ოჯახური, ასევე არაოჯახური შემთხვევების დროს ვლინდება. ეს კი მიასთენიის დროს პათოლოგიური პროცესის პოლისისტემური ხასიათის მაჩვენებელია. როგორც სამედიცინო ლიტერატურაში არსებული, ისე ჩვენი გამოკვლევების შედეგებიც მიასთენიური პროცესის განვითარებაში ავტოიმუნურ მოშლილობათა წამყვან როლზე მიუთითებენ, რაც, თავის მხრივ, მიასთენიით დაავადებულთა ოჯახებში არსებული გენეტიკური მიდრეკილებით უნდა იყოს განპირობებული. ამასვე ადასტურებს მონაცემები მიასთენიასთან ხშირად ასოცირებულ ავტოიმუნურ დაავადებათა ეტიოლოგიაში გენეტიკური ფაქტორის შესაძლო როლის შესახებ. ამჟამად მიჩნეულია, რომ მიასთენიის განვითარების ერთ-ერთი

ფაქტორთაგანი გენეტიკურია, მაგრამ ამ ფაქტორით განპირობებული პათოლოგიური პროცესის განმახორციელებელი მექანიზმი ჯერჯერობით კვლავ უცნობი რჩება. პათოლოგიური პროცესის ფორმირებაში გარეგანი და გენეტიკური ფაქტორების შერწყმის მნიშვნელობა სათანადოდ შესწავლილი არ არის. ოჯახური ფორმების დროსაც კი დაავადების განვითარებაში გენეტიკურთან ერთად, როგორც ჩანს, ფენოტიპური ფაქტორებიც უნდა ღებულობდეს მონაწილეობას. ყოველ შემთხვევაში, გენეტიკური და გარეგანი ფაქტორებისგან დამოუკიდებლად, მთავარი ოჯახური შემთხვევები და სხვა ავტოიმუნურ დაავადებებთან თანაარსებობა, ალბათ, შემთხვევით ხასიათს არ უნდა ატარებდეს.

მიასთენიის დიაგნოსტიკა

4.1. ნერვუნთოვანი გაღაცების უნაძვიური გზომარეობის ელექტრომიოგრაფიული (EMG) მახასიათებლები

მიასთენიის დიაგნოსტიკა ხშირად ავადმყოფთა ანამნეზური მონაცემებისა და კლინიკური გამოკვლევების საფუძველზეა შესაძლებელი, მაგრამ დაავადების განვითარებისა და მიმდინარეობის ტიპური შემთხვევების არსებობის დროსაც კი დიაგნოზი აუცილებლად ნერვუნთოვანი გადაცემის მდგომარეობის ობიექტური მეთოდებით გამოკვლევების შედეგად მიღებული მონაცემებით უნდა იყოს დადასტურებული.

ბოლო წლებში კლინიკაში წარმატებით გამოიყენება იმუნოგენური სინჯები, რომლებიც მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობის სიმძიმესთან კორელაციაში მყოფი პოსტსინაფსური მემბრანის ქოლინო-რეცეპტორების და კუნთის მიოზინისაკენ მიმართული იმუნოლოგიური ფაქტორების გამოვლენის საშუალებას იძლევა (Mohan S. et al., 1994). ასევე ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე მიღებული დადებითი რეაქცია მიასთენიის მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური ტესტია, მაგრამ მიასთენიისა და მიასთენიური სინდრომების დიაგნოსტიკაში გადამწყვეტი როლი ნერვუნთოვანი გადაცემის მდგომარეობის ემგ გამოკვლევას ენიჭება.

მიასთენიის დიაგნოსტიკაში კლინიკური ემგ კვლევის ფართო სპექტრი გამოიყენება, რომელთაგანაც თითოეულს ამ დაავადებისათვის დამახასიათებელი ცალკეული ფენომენის

შეფასების უნარი შესწევს, თუმცა მათი სპეციფიკურობა მიას-თენიის მიმართ საბოლოოდ არ არის დადგენილი.

*კუნთის გამოწვეული ელექტრული პასუხების
(M-პასუხების) როლი ნერვკუნთოვანი გადაცემის
შესწავლაში*

ნერვკუნთოვანი გადაცემის მაღალი საიმედოობის ფაქტორისა და სუპრამაქსიმალური სტიმულაციისას M-პასუხების ფორმირებაში ყველა კუნთოვანი ბოჭკოს აუცილებელი ჩართვის გამო (აქსონებისა და კუნთოვანი ბოჭკოების „სულ ან არაფრის“ კანონი) ნორმის პირობებში M-პასუხის მერყეობა უმნიშვნელოა და ძირითადად კუნთოვანი ბოჭკოების აქტივობის სინქრონიზაციისა და დესინქრონიზაციის ხარისხს ასახავს.

ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის დაქვეითების პირობებში, კუნთის არაპირდაპირი სტიმულაციისას, გამოწვეული პასუხის პარამეტრები მერყეობს, რაც სინაფსური მოშლილობების მექანიზმებისა და დაზიანების ხარისხის შეფასების საშუალებას იძლევა. ეს უკანასკნელი უფრო ნათლად ვლინდება ფუნქციური დატვირთვისა და ფარმაკოლოგიური სინჯების გამოყენების პირობებში.

ნერვკუნთოვანი დაზიანების მქონე ავადმყოფთა მოტორული დატვირთვისა და ტემპერატურის მიმართ მაღალი მგრძობილობის გამო მათ მომზადებას გამოკვლევებისათვის განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა. გამოკვლევების დაწყებამდე 24 საათით ადრე ავადმყოფებს ეხსნებათ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები: თუ ავადმყოფის მდგომარეობა აღნიშნული თერაპიის სრული შეწყვეტის საშუალებას არ იძლევა, ეს პრეპარატები მაქსიმალურად იზღუდება. გამოკვლევის ჩატარებისას აუცილებელია მიღწეული იქნას ავადმყოფის სრული რელაქსაცია. გამოსაკვლევი პირის ყურადღება გამახვილებული უნდა

იყოს მოტორულ დატვირთვითა მაქსიმალურ შესღედევაზე, რომლებიც გამოკვლევის შედეგებზე ახდენენ ზეგავლენას. კუნთის ტესტირების დროს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მისი მუდმივი ტემპერატურის შენარჩუნებას. შედარებით ხანმოკლე გამოკვლევების ჩასატარებლად, ტემპერატურაზე კონტროლის მიზნით, ზედაპირული ელექტროთერმომეტრის გამოყენებაა შესაძლებელი. იშემიის გამოყენებით ჩატარებული ცდის დროს სხეულის კანის ტემპერატურა დაახლოებით 34°C უნდა იყოს, რაც კუნთის შიგნით 37°C -ს შეესაბამება. ასეთ შემთხვევაში სტაბილური ტემპერატურის შესანარჩუნებლად კიდური შეიძლება ინფრაწითელი ნათურით გათბეს. ყოველი შემდგომი გამოკვლევის ჩატარება და მიღებულ შედეგთა შედარება მხოლოდ ანალოგიური პირობების დაცვით წარმოებს.

მიასთენიისა და მიასთენიური სინდრომებისათვის დამახასიათებელი პროქსიმალური კუნთების უპირატესი დაზიანების გათვალისწინებით, ტესტირებისათვის უფრო ხშირად მათი შერჩევა ხდება, თუმცა საკმარისი გამოცდილებისა და კვლევის ყველა მეთოდის დაცვის პირობებში ნერვკუნთოვანი გადაცემის გამოკვლევა, ჩვეულებრივ, როგორც პროქსიმალურ, ასევე დისტალურ კუნთებზე წარმოებს.

ნერვკუნთოვანი გადაცემის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლის დიაგნოსტიკური გამოკვლევები სასურველია შემდეგი სქემის მიხედვით ჩატარდეს:

1. ერთჯერადი სუპრამაქსიმალური სტიმულის საპასუხოდ მიღებული M-პასუხის ამპლიტუდის, ფართობისა და ნეგატიური ფაზის ხანგრძლივობის გამოკვლევა.

2. M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტის სიდიდის განსაზღვრა ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას 5 იმპულსისაგან შემდგარ სერიაში – მე-5 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) პირველთან პროცენტებში გამოხატული დამოკიდებულება.

ელექტროდების განლაგების სქემა ემგ გამოკვლევების ჩატარებისას

ცხრილი 6

ნერვი	კუნთი	გამომყვანი ელექტროდები		მასტიმულირებელი ელექტროდი	დამიწვების ელექტროდი
n. ulnaris	m. abductor digiti minimi	აქტიური კუნთების მაქსიმალური შემადგენლობა	რეფერენტული ნერვის სირითადი ფალანგის ფუჟე	იდაყვის დარი (მაჯა)	წინამხრის შუა მესამედი
	m. adductor pollicis	ცერის ფუჟე	იქვე		
n. radialis	m. ext. dig. communis	კუნთის მაქსიმალური შემადგენლობა	სხივ-მაჯის სახსრის გარეთა ზედაპირი	სპირალური არხი	წინამხრის ზედა მესამედი
	m. triceps	კუნთის მაქსიმალური შემადგენლობა	იდაყვის სახსრის გარეთა ზედაპირი	ერბის წერტილი	მხრის შუა მესამედი
n. axillaris	m. deltoideus	კუნთის მაქსიმალური შემადგენლობა	სპირალური არხის მიდამო	იქვე	მხრის ზედა მესამედი
n. medianus	m. abductor pollicis brevis	კუნთის მაქსიმალური შემადგენლობა	ცერის პირველი ფალანგი	მაჯა	წინამხრის შუა მესამედი
n. facialis	m. orbicularis oculi	ზედა ქუთუთოს შუა ნაწილი	ცხვირის ფრთა	წარბსაყარი	თავი
	m. orbicularis oris	პირის კუთხე ზედა ტუჩთან	იქვე	იქვე	იქვე
n. trigeminus	m. digastricus	კუნთის გარეთა მუცელი	ქვედა ყბა	ქვედა ყბის კუთხე	კისერი
n. peroneus	m. tibialis anterior	კუნთის მაქსიმალური შემადგენლობა	კოტ-წვივის სახსრის მიდამო	მცირე წვივის ძელის თავი	წვივის ზედა მესამედი
	m. exten. digiti communis	კუნთის მაქსიმალური შემადგენლობა	ტერყის მეხუთე თითი	კოტ-წვივის სახსრის წინა ზედაპირი	წვივის ქვედა მესამედი

3. M-პასუხის პარამეტრების ცვლილებათა დინამიკის შესწავლა 40-50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას 200 იმპულსისაგან შემდგარ სერიაში – პროცენტებში გამოხატულ მე-200 M-პასუხის დამოკიდებულება პირველთან.

4. M-პასუხის პარამეტრების ცვლილებათა დინამიკის შესწავლა ტეტანური სერიიდან (ან 10 წამიანი მაქსიმალური ნებითი დაძაბვიდან) 5-10წმ-ის შემდეგ 3იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას 5 იმპულსისაგან შემდგარ სერიაში – საწყის M-პასუხთან და მე-5 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) პირველთან დამოკიდებულების მიმართ, რაც ასევე აბსოლუტურ მანევრებულებსა და პროცენტებში გამოიხატება.

5. M-პასუხის პარამეტრების ცვლილებათა დინამიკის შესწავლა ტეტანური სერიიდან (ან 10-წამიანი მაქსიმალური ნებითი დაძაბვიდან) 3წთ-ის შემდეგ 3იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას 5 იმპულსისაგან შემდგარ სერიაში – პროცენტებში გამოხატული მე-5 M-პასუხის დამოკიდებულება პირველთან ტეტანიზაციამდე (ან მაქსიმალურ დაძაბვამდე) და მის შემდეგ გამოვლენილი დეკრემენტების სიდიდეთა შედარება.

დაავადების მიმდინარეობის პროცესში დინამიკაში განმეორებითი ან ფარმაკოლოგიური სინჯების გამოყენების შემდეგ ჩატარებული ტესტირებისას რეკომენდირებულია გამოკვლევათა ანალოგიური თანმიმდევრობის დაცვა.

ნერვუნთოვანი გადაცემის დაზიანების მექანიზმების კვლევისას გასაანალიზებელ ფენომენტთა რიცხვი შეიძლება გაფართოვდეს დაბალი და მაღალი სიხშირეებით სტიმულაციის პირობებში, ფუნქციური და ფარმაკოლოგიური ცდების გამოყენებით, სტიმულთა სერიაში ყოველი წინა სტიმულის მომდევნოსთან აბსოლუტურ სიდიდეებსა და პროცენტებში გამოხატულ M-პარამეტრების ცვლილებათა შეპირისპირების შესწავლით. აღნიშნული საშუალებით ნერვუნთოვანი სინაფსის სხვადასხვა ფუნქციური მდგომარეობისათვის დამახასიათებელი ფასილიტაციის განსხვავებული მექანიზმების, მედია-

ტორის ჩართვის დროისა და მისი მობილიზაციის ექვექტურობის განსაზღვრა ხდება შესაძლებელი.

ერთჯერადი სუპრამაქსიმალური სტიმულით გამოწვეული M-პასუხის პარამეტრები

M-პასუხი კუნთის მაინერვირებელი ნერვის ერთჯერადი სუპრამაქსიმალური სტიმულით გაღიზიანების საპასუხოდ წარმოქმნილ კუნთოვანი ბოჭკოების სუმარულ პოტენციალს წარმოადგენს. M-პასუხის პარამეტრების შესწავლა ადამიანის სინაფსურ დაავადებათა დიაგნოსტიკაში გარკვეულ ორიენტირს იძლევა.

ჯანმრთელ პირებში კუნთის ზომების მიხედვით M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ხანგრძლივობის, ამპლიტუდისა და ფართობის მაჩვენებლები არსებითად განსხვავებულია (იხილეთ ცხრილი 7). თუ თვალის ირგვლივ კუნთში ამპლიტუდის საშუალო სიდიდე $1,4 \pm 0,7$ მვ, ფართობის – $3,6 \pm 1,7$ მვXმვმ, ხანგრძლივობის – $2,4 \pm 0,8$ მვმ-ია, წინა დიდი წვივის კუნთში M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ამპლიტუდა – $8,6 \pm 1,1$ მვ, ფართობი – $38,1 \pm 4,8$ მვXმვმ, ხოლო ხანგრძლივობა $10,6 \pm 2,3$ მვმ-ია. ამასთანავე, სხვადასხვა ჯანმრთელ პირთა ერთი და იმავე კუნთის M-პასუხის ამპლიტუდისა და ფართობის მაჩვენებლებიც კი მნიშვნელოვნად განსხვავებულია. ნაკლებად ვარიაბილურ სიდიდეს M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ხანგრძლივობა წარმოადგენს.

M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) შემცირება ნორმის მაჩვენებელთან შედარებით აქსონის ან კუნთოვანი ბოჭკოების ნაწილის დაღუპვასა ან მათ არასრულფასოვან ფუნქციონირებაზე მიუთითებს.

მიასთენიით დაავადებულთა M-პასუხის პარამეტრების საშუალო მაჩვენებელი არ განსხვავდება ჯანმრთელებისაგან, მხოლოდ გამოსაკვლევი კუნთის საგრძნობლად გამოხატული სისუსტის შემთხვევაში ზოგჯერ შეიძლება მოხდეს M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) შემცირება. ამასთანავე, არაერთ მი-

ასთენიით დაავადებულის კუნთში კლინიკურად ძალის მნიშვნელოვანი დეფიციტის არსებობის შემთხვევაშიც კი M-პასუხის პარამეტრები ნორმის ფარგლებშია.

ამავე დროს ყველა კუნთში M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დაქვეითება, პათოლოგიურ პროცესში მისი კლინიკურად გამოხატული ჩართვის ხარისხის მიუხედავად, ლამბერტიტონის მიასთენიური სინდრომის დამახასიათებელი ნიშანი და მისი გამოვლენის მნიშვნელოვანი დიფერენციული კრიტერიუმია. თანაფარდობა M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) შემცირებასა და გამოსაკვლევი კუნთის კლინიკური დაზიანების ხარისხს შორის არც ბოტულიზმის დროს აღინიშნება. ბოტულიზმით დაავადებულთაგან M-პასუხის ამპლიტუდის შემცირება მხოლოდ 7%-ში დასტურდება, ხოლო ფართობის შემცირება 16%-ში.

ჯანმრთელ პირთა სხვადასხვა კუნთების გამოკვლევისას მიღებული M-პასუხის პარამეტრები

ც ხ რ ი ლ ი 7

კუნთი	M-პასუხის პარამეტრები		
	ამპლიტუდა მე	ფართობი მეXმე	ხანგრძლივობა, მე
m.abductor digiti minimi	8.9±3.4 /5.5-14.0/	27±10.2 /16.0-35.0/	4.3±1.9 /3.9-6.3/
m.adductor pollicis	10.2±4.1 /6.5-14.0/	28.4±12.3 /20.0-36.0/	5.4±1.3 /4.5-6.3/
m extensor digiti communis	9.4±2.7 /1.0-12.0/	54.5±13.2 /46.0-62.1/	8.4±1.8 /7.7-9.7/
m.triceps	11.3±4.1 /7.3-16.8/	60.4±9.3 /34.0-84.1/	9.3±1.7 /7.7-11.3/
m.deltoideus	9.3±3.5 /5.5-12.6/	49.1±18.5 /33.9-73.0/	9.4±2.2 /7.6-11.0/
m.tibialis anterior	8.6±1.1 /5.4-14.0/	38.1±4.8 /20.1-48.0/	10.6±2.3 /9.0-14.5/

ცხრილში რუსეთის ფედერაციის სამედიცინო აკადემიის ზოგადი პათოლოგიისა და პათოფიზიოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის მიასთენიის ცენტრში ჩატარებული გამოკვლევის შედეგებია მოყვანილი (ტესტირებულია 30 ჯანმრთელი პირი).

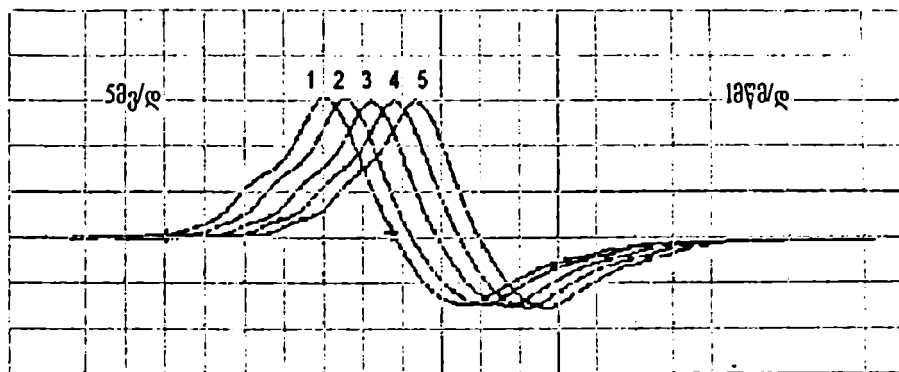
M-პასუხის პარამეტრების ცვლილებები კუნთის დაბალი სიხშირით სტიმულაციისას

ტრადიციულად მიასთენიის დიაგნოსტიკაში ნერვკუნთოვანი გადაცემის მღვომარეობის გამოკვლევა დაბალი სიხშირის იმპულსთა სერიით წარმოებს. ვინაიდან შერწყმული იმპულსებით სტიმულაციისას მეორე M-პასუხის ამპლიტუდის დაქვეითება განსაკუთრებით მკვეთრად იმპულსთა შორის 0.33წმ-ის ინტერვალის არსებობის დროს ვლინდება, რაც 3იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციის შესაბამისია, ამიტომ მიასთენიის დროს სხვადასხვა გამოკვლევების ჩატარებისა და მიღებული შედეგების შესადარებლად დაბალი სიხშირეებით სტიმულაციის საჭიროების შემთხვევაში სტანდარტული 3იმპ/წმ სიხშირის გამოყენებაა მიზანშეწონილი (Desmedt J., 1966).

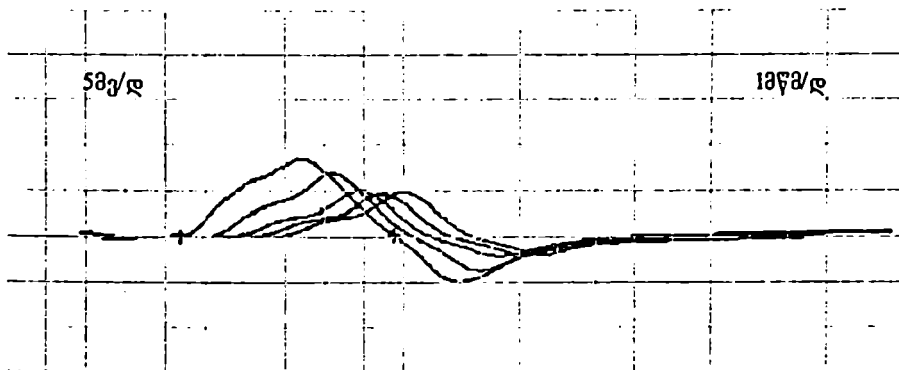
ემგ გამოკვლევით ჯანმრთელ პირთა 3იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას, ნერვკუნთოვანი გადაცემის მაღალი საიმედოობის ფაქტორის არსებობის გამო M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტი არ აღინიშნება. სუმარული პოტენციალის ამპლიტუდა სტაბილურია, ვინაიდან აქტივობაში ყველა კუნთოვანი ბოჭკო ერთეება (სურათი 1).

ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის დაქვეითებისას სუმარული M-პასუხიდან კუნთოვანი ბოჭკოები ითიშება, რაც სერიაში, პირველ M-პასუხთან შედარებით, მომდევნო M-პასუხების ამპლიტუდის (ფართობის) შემცირებით ვლინდება – M-პასუხის დეკრემენტი (სურათი 2).

3იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტის სიდიდე ნერვკუნთოვანი გადაცემის



სურათი 1. ჯანმრთელი ადამიანის იდაყვის ნერვის სუპრამაქსიმალური 3 იმპულსი სიხშირის ელექტრული სტიმულაციით გამოწვეული მტევნის მე-5 თითის განმზიდველი კუნთის ხუთი მომდევნო M - პასუხის ემგრეგისტრაცია.



სურათი 2. მიასტენიით დაავადებულ ავადმყოფში იდაყვის ნერვის სუპრამაქსიმალური 3 იმპულსი სიხშირის ელექტრული სტიმულაციით გამოწვეული მტევნის მე-5 თითის განმზიდველი კუნთის ხუთი მომდევნო M - პასუხის დინამიკა. პირველი M - პასუხის ნეგატიური ფაზის ამპლიტუდა 8 მე-ია, მე-5 M - პასუხის - 5 მე. დეკრემენტი 37,5%.

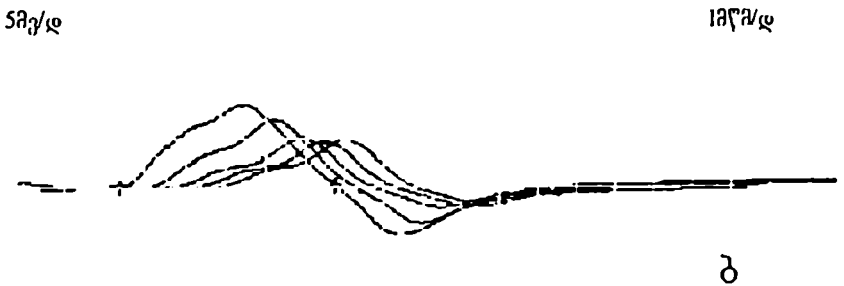
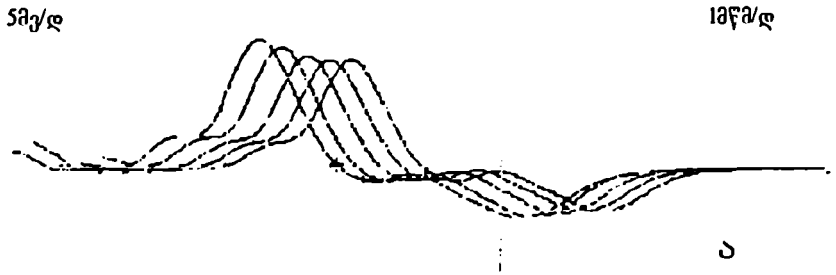
საიმედოობის ფაქტორის დაქვეითების ხარისხს ასახავს. ჩვეულებრივ, იგი მე-5 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) პირველ M-პასუხის ანალოგიურ პარამეტრებთან დამოკიდებულებით განისაზღვრება და პროცენტებში გამოიხატება.

დეკრემენტი (%) = $100 - (\text{პოტენციალი } 5 / \text{პოტენციალი } 1) \times 100\%$
მეტად მნიშვნელოვანია საკითხი დეკრემენტის იმ მაჩვენებლის შესახებ, რომელიც ნერვუნთოვანი გადაკემის საიმედოობის ფაქტორის პათოლოგიურ დაქვეითებაზე მიუთითებს, და რაც, ავტორთა უმეტესობის აზრით, 10%-ზე ნაკლები არ უნდა იყოს (Desmedt J., 1973; Kraup C., 1977; Oh S., 1992).

ჩვენი მონაცემებით, ზედაპირული ელექტროდებით M-პასუხის გამოყენებისას ჯანმრთელ პირთა დისტალურ კუნთებში M-პასუხის დეკრემენტი 4%-5%-ს არ აღემატება, ხოლო პროქსიმალურში - 9%-10%-ს. ფართობის დეკრემენტი ამპლიტუდის დეკრემენტს ჩამორჩებოდა. ჯანმრთელ გამოკვლეულ პირთა 35%-ში ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდა მატულობდა და მაქსიმუმს მე-4-5 სტიმულზე აღწევდა. ეს მატება არ აღემატებოდა 6%-ს და M-პასუხის ფართობის გაზრდით არ იყო თანხედენილი. M-პასუხის ამპლიტუდისა და ფართობის დეკრემენტის ან ინკრემენტის სიდიდეების შეუსაბამობა კუნთოვანი ბოჭკოების პოტენციალების აქტივაციისა და სუმაციის სინქრონიზაციისა და დესინქრონიზაციაზე მიუთითებს, რასაც ყველა ჯანმრთელ პირში პირველთან შედარებით მე-5 M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ხანგრძლივობის 0.16 ± 0.07 მწმ-ით შემცირებაც ადასტურებს (Гехт Б.М. и др., 1997).

ადამიანის სინაფსურ დაავადებათა სხვადასხვა ფორმის დროს ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტის სიდიდე შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდეს. მიასთენიის დროს M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტის სიდიდესა და გამოსაკვლევი პირის კუნთის ძალას შორის პირდაპირი კორელაცია არსებობს. თუ კუნთში ძალის უმნიშვნელო დაქვეითებისას (4 ქულამდე) M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტი $11.1 \pm 8.3\%$ -ს შეადგენდა, იმავე დასახელების კუნთში ძალის გამოხატული დეფიციტის შემთხვევაში (2 ქულამდე) დეკრემენტის სიდიდე $39.5 \pm 11.5\%$ -ს აღწევდა (სურათი 3).

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტი ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას შეიძლება მნიშვნელოვნად იყოს გამოხატული (50%-ზე 'სევით), მაგრამ ამ დროს კორელაცია დეკრემენტის სიდიდესა და ტესტირებულ კუნთებში ძალის სიდიდეს შორის არ ელინდება – გამოსაკვლევ კუნთში ძალის დეფიციტის არარ-



სურათი 3 მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფში იდაყვის ნერვის სუპ-რამაქსიმიალური 3 იმპ/წმ სიხშირის ელექტრული სტიმულაციით გამოწვეული მტკენის მე-5 თითის განმზიდველი კუნთის ხუთი მომდევნო M-პასუხის დინამიკა. კუნთში ძალის 4 ქულით შეფასებისას დეკრემენტი 14,3% (ა) და იგივე M-პასუხები აღნიშნულ კუნთში ძალის 2 ქულამდე დაქვეითების პირობებში. დეკრემენტი - 37,5%

სებობისას დაბალი სიხშირით სტიმულაციის შემთხვევაში M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) მნიშვნელოვანი დეფიციტი შეინიშნება (Lambert E. et al., 1961; Slomik A. et al., 1968; Гехт Б.М., 1974; Санадзе А. Г., 1982; 1988).

ბოტულიზმის დროსაც ასევე არ აღინიშნება შესაბამისობა კუნთის კლინიკურ დაზიანებასა და ჰიმპ/წმ სიხშირის სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტს შორის. კლინიკურად მნიშვნელოვნად გამოხატული კუნთების სისუსტის არსებობისას დეკრემენტის სიდიდე იშვიათად სცილდება 10%-ზე მაღალ მაჩვენებელს.

ამგვარად, ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტსა და კუნთის კლინიკური დაზიანების ხარისხის შეპირისპირება ადამიანის სინაფსურ დაავადებათა სხვადასხვა ფორმისათვის დამახასიათებელ ტიპურ თავისებურებებს ავლენს.

განსაკუთრებით გვინდა აღვნიშნოთ ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას მე-2 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) პირველთან, მესამესი მეორესთან და ა.შ. დამოკიდებულებაში გამოვლენილი M-პასუხის პარამეტრების ცვლილებათა კანონზომიერებები. ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას ყოველ მომდევნო M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) წინასთან შედარებით გამოვლენილი შემცირების კანონზომიერებათა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) შემცირების ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი მე-2 M-პასუხის პირველთან დამოკიდებულებაში ვლინდება, რამდენადმე ნაკლები ხარისხით იყო გამოხატული მე-3 M-პასუხის შემცირება მე-2-თან შედარებით. ეს კანონზომიერება საერთოა მიასტენიისა და ლამბერტ-იტონის მიასტენიური სინდრომისათვის და პირდაპირ კორელირებს მე-5 M-პასუხის პირველთან შედარებით გამოვლენილ დეკრემენტის მაჩვენებელთან (%).

მიასტენიისა და ლამბერტ-იტონის მიასტენიური სინდრომის დროს მე-4 M-პასუხის დამოკიდებულება მესამესთან მნიშვნელოვნად განსხვავებულია. მიასტენიის შემთხვევაში დეკრე-

მენტის სიდიდე არსებითად მცირდება, ხოლო ლამბერტ-იტონის სინდრომის დროს პრაქტიკულად უცვლელი რჩება. მე-5 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) მე-4 M-პასუხთან შედარებამ არ გამოავლინა ამპლიტუდის (ფართობის) შემდგომი რამდენადმე მნიშვნელოვანი შემცირება არც მიასთენიისა და არც ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის არსებობისას, რაც მედიატორის გამოთავისუფლების პათოლოგიის ფონზე მისი მობილიზაციის მექანიზმების ჩართვის პროცესის შენელებაზე მიუთითებს.

ამგვარად, 3იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის პარამეტრების ცვლილებათა შესწავლა ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების არა მარტო ხარისხის, არამედ ხასიათის დადგენის საშუალებასაც იძლევა.

M-პასუხის პარამეტრები კუნთის მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას

40–50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას ნერვკუნთოვანი კონტაქტის ყველა რგოლის ფუნქციური მდგომარეობა მნიშვნელოვნად იცვლება. მაღალი სიხშირით სტიმულაცია პრესინაფსური ტერმინალებიდან აცეტილქოლინის დიდი რაოდენობით გამოყოფას იწვევს, რაც მედიატორის მარაგს ამცირებს. ამასთანავე მატულობს აცეტილქოლინის სინთეზი და მობილიზაცია, ადვილდება მისი ტერმინალებიდან გამოსვლა (Elmqvist D. et al., 1965; Cul-Candy S. et al., 1980). საერთო ჯამში კუნთის გამოწვეული პასუხის პარამეტრების ცვლილებები ამ პროცესების შეჯამების შედეგია და მედიატორის გამოყოფის, მობილიზაციისა და რეცეფციის განმაპირობებელი მექანიზმების ფუნქციონირების ხარისხს გამოხატავს.

მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის ცვლილებები არა მარტო კუნთოვანი ბოჭკოების აქტივობაში ჩართვა-გამოთიშვაზე, არამედ მათი აქტივობის სინ-

ქრონიზაციაზე და მოკიდებული. კუნთოვანი ბოჭკოების მოქმედების პოტენციალების სინქრონიზაციისას სუმარული M-პასუხის ხანგრძლივობა მცირდება და მისი ამპლიტუდა მატულობს. 3იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციის დიდხანს გაგრძელებისას შეიძლება კუნთოვანი ბოჭკოების დესინქრონიზაცია გამოვლინდეს, რასაც M-პასუხის ამპლიტუდის დაქვეითება მოჰყვება.

ამგვარად, ტეტანური სიხშირეების გამოყენების დროს M-პასუხი პარალელურად მიმდინარე რამდენიმე პროცესს ასახავს – მედიატორის გამოყოფის და სინთეზის გაზრდას, აკვტილქოლინის სარეზერვო ფრაქციიდან დაუყოვნებლივი გამოყოფისათვის გამზადებულ ფრაქციაში გადასვლას, რაც მორიგი სტიმულის მიღებისას ტერმინალიდან მედიატორის გამოყოფას აუმჯობესებს.

მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის ცვლილებაზე ფაქტორთა რთული კომპლექსის 'ხეგავედენის გამო M-პასუხის ამპლიტუდის გაზრდისა და შემცირების მექანიზმებში გარკვევა, დაბალი სიხშირის სტიმულაციასთან შედარებით, უფრო რთულია. ასეთ შემთხვევებში M-პასუხის ფართობის ანალიზი ამსუბუქებს მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას მიღებულ მონაცემთა შეფასებას. ჯანმრთელ პირებში 5 წმ-ის განმავლობაში 40 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციის პირობებში პირველი და მე-200 პასუხების შეპირისპირებისას ხდება M-პასუხის სინქრონიზაცია, რომელიც ნეგატიური ფაზის ხანგრძლივობის $1,6 \pm 0,3$ მწმ-ით დაქვეითებით ვლინდება. ამასთანავე, 20%-ის ფარგლებში ამპლიტუდის დეკრემენტის ან ინკრემენტის არსებობისას M-პასუხის ფართობის ცვლილება 5%-ს არ აღემატება. მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის პარამეტრების ცვლილებათა დინამიკა მე-200 პასუხის პირველთან დამოკიდებულებით განისაზღვრება და პროცენტებში აისახება.

20–50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას კუნთოვანი ბოჭკოების აქტიუობაში ჩართვის ყველაზე ნიშანდობლივი მაგალითი ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომი (სურათი 4).

კუნთოვანი ბოჭკოების ჩართვის ხარისხზე M-პასუხის ამპლიტუდისა და ფართობის მომატების მიხედვით მსჯელობენ, რომელიც, თავის მხრივ, საწყის სიდიდეებზეა დამოკიდებული—რაც უფრო ნაკლებია M-პასუხის საწყისი ამპლიტუდა (ფართობი), მით უფრო მეტია მისი ზრდის პროცენტული მაჩვენებელი.

2მე/დ

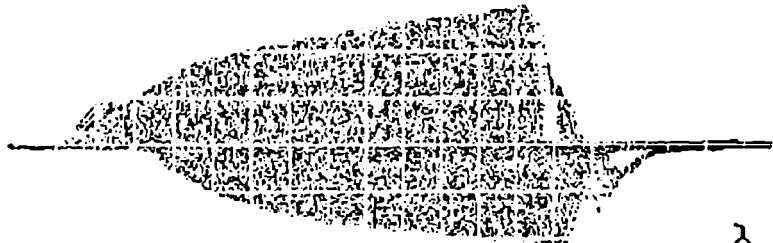
1მწმ/დ



ა

2მე/დ

2მწმ/დ



ბ

სურათი 4. მტკუნის მე-5 თითის განმზიდეული კუნთის M-პასუხების დინამიკა ლამბერტ-იტონის მიასტენიური სინდრომის დროს. (ა) დეკრემენტი 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას იმპულსთა სერიაში და (ბ) მომდევნო M-პასუხების ინკრემენტი სერიაში 50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას.

მიასტენიის დროს უფრო ხშირია აქტივობიდან კუნთოვანი ბოჭკოების გამოთიშვა, რაც სტიმულაციის პროცესში M-პასუხის

ამპლიტუდისა და ფართობის დაქვეითებით ვლინდება. ამასთანავე აღსანიშნავია, რომ მიასთენიით დაავადებულებში, 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას ნერვკუნთოვანი გადაცემის ბლოკის არსებობის შემთხვევაში მაღალი სიხშირის სტიმულებზე დეკრემენტი შეიძლება არც კი გამოვლინდეს. აქედან გამომდინარე, მაღალი სიხშირით სტიმულაციის დროს M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) შემცირება ნერვკუნთოვან შეერთებაში მედიატორის მობილიზაციისა და რესინთეზის დარღვევის მანიფესტებელია.

კუნთის არაპირდაპირი სუპრამაქსიმალური მაღალი სიხშირით სტიმულაცია გამოიყენება როგორც ფუნქციური დატვირთვა, რომელიც აცვტილქოლინის კინეტიკის ხანგრძლივ ცვლილებებს იწვევს.

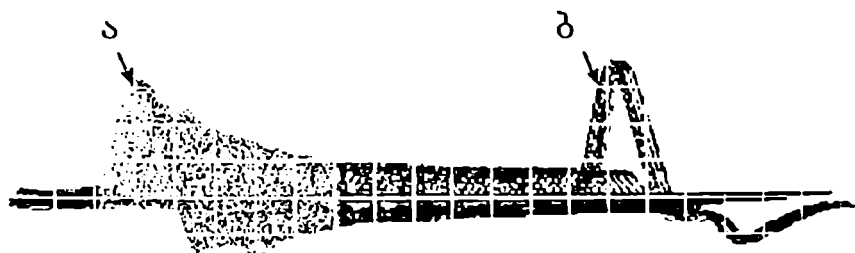
პოსტტეტანური ფენომენის როლი ნერვკუნთოვანი გადაცემის მდგომარეობის შესწავლაში

ა) პოსტტეტანური (პოსტაქტივაციური) შემსუბუქება

ნერვკუნთოვან შეერთებაში ტეტანიზაციის შემდეგ შემსუბუქება ვლინდება, რაც, პირველ რიგში, აქსონის ტერმინალებში ყოველი იმპულსის მოსვლისას აცვტილქოლინის გამოყოფის ადგილებში კალციუმის იონების კონცენტრაციის მომატებასთანაა დაკავშირებული (Charlton M. et al., 1982; Stockbridge N. et al., 1984). გარკვეულ როლს გადაცემის მობილიზაციის შემსუბუქებაც ასრულებს, თუმცა აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ მედიატორის დაუყოვნებელი გამოყოფისათვის გამზადებული ფრაქცია არ იცვლება (Rahamimoff R. et al., 1978)

შემსუბუქება ადრე აქტივობაში ჩაურთავი კუნთოვანი ბოჭკოების აქტივაციის შედეგად ნერვკუნთოვანი გადაცემის გაუმჯობესებაა. ტეტანური სერიის ან 10 წმ-იანი მაქსიმალური ნებითი დაძაბვის შემდეგ შემსუბუქების სიდიდე პირველი M-პასუხის მაქსიმალური ამპლიტუდის (ფართობის) ტეტანიზაციამდე ან მაქ

სიმაღურ დაძაბვამდე არსებულ M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) საწყის სიდიდესთან შედარებით განისაზღვრება. შესაბამისად, არჩევენ პოსტტეტანურ და პოსტაქტივაციურ შემსუბუქებას, (პტშ და პაშ) (სურათი 5).



სურათი 5. მიასთენით დაავადებულ ავადმყოფში მტკენის მე-5 თითის განზომილებული კუნთის M - პასუხების დინამიკა მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას (40 იმპ/წმ) და ტეტანიზაციიდან 40 მწ-ის შემდეგ - პტშ (ა - სტიმულაციის დასაწყისი; ბ - სტიმულაციის დასაწყისი ტეტანიზაციის შემდეგ).

ჯანმრთელ პირებში M-პასუხის ამპლიტუდის მომატება პტშ-ის ან პაშ-ის პერიოდში 10%-ს არ აღემატება. ნეგატიური ფაზის ფართობი, როგორც წესი, არ იცვლება, ხოლო ხანგრძლივობა მცირდება. ეს ფენომენი „ფსევდოფასილიტაციის“ სახელწოდებითაა ცნობილი, ვინაიდან იგი მოქმედების პოტენციალის ცალკეულ სპაიკებში სინქრონიზაციის გაუმჯობესებას ასახავს, გააქტიურებული კუნთოვანი ბოჭკოების რიცხვის ცვლილების გარეშე (Desmedt J., 1966).

მიასთენიის დროს პტშ-ისა და პაშ-ის სიდიდე ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების ხარისხზეა დამოკიდებული. კუნთებში, M-პასუხების დაბალი საწყისი ამპლიტუდითა და 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას მკვეთრად გამოხატული დეკრემენტით, M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) მნიშვნელოვანი მომატება აღინიშნება, მაშინ როდესაც ნერვკუნთოვანი გადაცემის მსუბუქი დაზიანებისას პტშ და პაშ უმნიშვნელოდაა გამოხატული.

ბოტულისმიისა და ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს შემსუბუქების სიდიდე არ არის დამოკიდებული 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას დეკრემენტის სიდიდით განსაზღვრულ ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების ხარისხზე, თუმცა M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) განსაკუთრებულად დაბალი საწყისი მანევრებლების არსებობის პირობებში პტშ-ისა და პაშ-ის დროს მისი მატების ხარისხი უფრო მაღალია. ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს M-პასუხის ამპლიტუდის მატება პტშ-ის დროს შეიძლება 100%-საც კი აღწევდეს.

პტშ-ის დროს მედიატორის გამოყოფის გაუმჯობესება და პოსტსინაფსური მემბრანის ქოლინორეცეპტორებთან მისი ურთიერთქმედების ზრდის ალბათობა კუნთის 3 იმპ/წმ-ში სიხშირით სტიმულაციისას მე-5 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) პირველ პასუხთან შედარებით მიღებული და პროცენტებში გამოხატული დეკრემენტის შემცირებითაა თანხვედნილი. ამასთანავე, მიასთენიისა და ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს დეკრემენტის გამოხატულება და ხასიათი არსებითად განსხვავებულია. მიასთენიის შემთხვევაში პირველ და მე-2 და მე-2 და მე-3 M-პასუხებს შორის სხვაობის შედარებისას ფუნქციურ სინჯამდე მიღებულ იმავე მონაცემებთან დეკრემენტის სიდიდის შემცირება ვლინდება. ლამბერტ-იტონის სინდრომის დროს პირველი M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) მნიშვნელოვან მომატებასთან ერთად მე-2 M-პასუხის პირველთან, მე-3-სი მე-2-თან, მე-4-სი მე-3-თან და მე-5-სი მე-4 M-პასუხთან შედარებით თანაბარი დეკრემენტი აღინიშნება, რაც პტშ-ისა და პაშ-ის დროს კუნთოვანი ბოჭკოების გარკვეული გააქტივებული ნაწილის სწრაფად განვითარებად უკუბლოკირებაზე მიუთითებს.

შემსუბუქება შეიძლება სფპ-ის გაზრდითაც გამოვლინდეს. სტიმულაციის სხვადასხვა სიხშირეებსა და სტიმულთა სხვადასხვა რაოდენობაზე საპასუხო პოსტაქტივაციური მახასიათებლების გამოკვლევამ პირველადი (წვეილი სტიმულებიდან მეორეზე საპასუხო) და მეორადი ანუ პოსტტეტანური პოტენციაცია

გამოაეღინა. ნორმალურ და შემსუბუქების პერიოდში წარმოქმნილ სფპ-ის ამპლიტუდებს შორის კორელაციური დამოკიდებულების არარსებობის გამო შემსუბუქების მიზეზი არ უნდა იყოს დამოკიდებული ყოველი სტიმულის საპასუხოდ გამოთავისუფლებული მედიატორის და ჩერეულ ტერმინალებში დარჩენილი კვანტების რაოდენობაზე. აქედან გამომდინარე, პირველადი პოტენციალია დაუყოვნებლივი გამოყოფისათვის მსადმყოფი მედიატორის ფრაქციის მდგომარეობით კი არ განისაზღვრება, არამედ წყვილი იმპულსებიდან მეორის საპასუხოდ კვანტების გამოთავისუფლების ალბათობის გაზრდით (Hubbard J., 1963; Zengel J., Magleby K., 1982; Lupa M., Tabti N., 1986).

პირველადი პოტენციალია, იმპულსთა შორის 15 მწმ-ის ინტერვალის არსებობისას, წყვილი სტიმულებიდან მეორის საპასუხოდ აქსონის ტერმინალში კალციუმის კონცენტრაციის მომატებაზეა დამოკიდებული. ეს ფენომენი მეორე სტიმულის საპასუხოდ გამოთავისუფლებული კვანტების რიცხვის ზრდის ალბათობის შედეგია. წყვილ სტიმულებზე M-პასუხის პარამეტრების ცვლილება მეორე M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) პირველთან დამოკიდებულებით ფასდება და პროცენტებში გამოიხატება.

ბ. გეხტისა და მის თანაავტორთა გამოკვლევებში (1997) შეპირისპირებული იყო სხვადასხვა სინაფსურ დაავადებათა მქონე ავადმყოფთა ორი ჯგუფი – პირველადი პოტენციალით და მის გარეშე შეწყვილებული სტიმულაცია ტარდებოდა იმპულსთა შორის 25, 50, 100, 330 და 1000 მწმ-ის ინტერვალთ, რაც შეესაბამებოდა სიხშირეებს 40, 20, 10, 3 და 1 იმპ/წმ.

პირველადი პოტენციის არარსებობისას ავადმყოფში იმპულსთა შორის ინტერვალის შემცირება მის გამოვლენას არ იწვევდა მედიატორის კვანტების გამოთავისუფლების ალბათობაზე სეგავლენის არარსებობის გამო, ხოლო მე-4–5 სტიმულზე M-პასუხის ამპლიტუდის მომატება მედიატორის მობილიზაციის მექანიზმის ჩართვით იყო განპირობებული.

ავადმყოფებში პირველადი პოტენციაციით, რომელთაც აქსონის ტერმინალიდან მედიატორის გამოთავისუფლების პროცესის დარღვევა აღენიშნებათ (ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომი), მნიშვნელოვნად მატულობს როგორც იმპულსთა შორის ინტერვალის სიდიდესე (სტიმულაციის სიხშირე), ასევე სტიმულების რიცხვზე დამოკიდებული მედიატორის გამოთავისუფლების ალბათობა. მედიატორის რეცეფციის დარღვევისას (მიასთენია) მისი გამოთავისუფლების ალბათობის მომატებაც კი არ იწვევს აცეტილქოლინის რეცეპტორებთან მის ადეკვატურ ურთიერთქმედებას. ამგვარად, პირველადი პოტენციაცია არსებითად ფსევდოშემსუბუქებას წარმოადგენს, ვინაიდან ამ დროს M-პასუხის ამპლიტუდის ზრდა თანხვედნილია M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ფართობისა და ხანგრძლივობის შემცირებასთან. შესაძლებელია, რომ პირველადი პოტენციაციის არარსებობა კალციუმის აქსონის ტერმინალში შესვლის შენელებასთან იყოს დაკავშირებული, რაც მედიატორის ფორსირებული გამოყოფის შემსუბუქებას უშლის ხელს.

შერწყმულ სტიმულებზე პირველადი პოტენციაციის ფენომენის შესწავლას მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს, ვინაიდან პტშ-ისგან განსხვავებით, იგი პოტენციაციის კალციუმის მექანიზმებთანაა დაკავშირებული, ხოლო პტშ და პაშ კი მედიატორის სინთეზისა და მობილიზაციის მექანიზმების ჩართვითაა განპირობებული.

ბ) „ბლოკირების“ ფენომენის მნიშვნელობა სინაფსურ დაავადებათა დიაგნოსტიკაში

აცეტილქოლინის გამააქტიურებელ ნივთიერებათა (პროზერინი, ამირიდინი, გუანიდინი) ზემოქმედებით და პტშ-ის პერიოდში მედიატორის გამოყოფის აქტივაციით M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) ზრდის შესაძლებლობა ადამიანის ყველა სინაფსური დაავადების დროს მის საწყის დაქვეითებაზე მიუთითებს. M-პასუხის ამპლიტუდის დაქვეითების საზომად მიღებულია გამოკვლევის მთელ სერიაში პროცენტებში გამოხა-

ტული M-პასუხის საწყისი ამპლიტუდის დამოკიდებულება მის მაქსიმალურ მაჩვენებელთან. M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) მაქსიმალური სიდიდე პტშ-ის პერიოდში ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ადეკვატური დოზის შეყვანისას ვლინდება, ხოლო ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომისა და ბოტულიზმის დროს – ნერვეკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების ამირიდინითა და გუანიდინით კორექციის ფონზე. ამ დამოკიდებულებას პირობითად „ბლოკირება“ ეწოდა და განისაზღვრა ფორმულით: $\text{ბლოკირება} (\%) = 100 - (A_{\max} / A_1 \times 100)$, სადაც A_{\max} M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) მაქსიმალური სიდიდეა პტშ-ის პერიოდში ნერვეკუნთოვანი გადაცემის ფარმაკოლოგიური კორექციის ფონზე; A_1 - M-პასუხის საწყისი ამპლიტუდა (ფართობი).

ადამიანის სინაფსურ დაავადებათა სხვადასხვა ფორმების დროს M-პასუხის „ბლოკირების“ ფენომენის ანალიზმა აჩვენა, რომ მიასთენიის დროს პირველი იმპულსის საპასუხოდ გამოთავისუფლებული აცეტილქოლინის კვანტებსა და აცეტილქოლინის რეცეპტორებს შორის ურთიერთქმედების ეფექტურობა 19,5±51,3%-ით შემცირებულია პტშ-ის დროს მაქსიმალურ შესაძლებლობასთან შედარებით, ხოლო ბოტულიზმის დროს პირველი სტიმულის საპასუხოდ გამოთავისუფლებული მედიატორის კვანტების რაოდენობა 232±240, 7%-ით ნაკლებია იმავე პირობებში პტშ-ის დროს გამოყოფილთან შედარებით (Fext B.M. и др., 1997). ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს პტშ-ის პერიოდში გამოვლენილი M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ხანგრძლივობის სარწმუნო დაქვეითება მედიატორის ადეკვატური რაოდენობით გამოთავისუფლების პირობებში ნერვეული იმპულსის გატარების სინქრონიზაციითა და პოსტსინაფსური მემბრანის რეცეპტორული აპარატის შენახვით უნდა იყოს განპირობებული.

მიასთენიის დროს 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას ყოველი მომდევნო ამპლიტუდის წინასთან შედარებით მიღებულ ცვლილებათა შეპირისპირებამ იმავე სიხშირის სტიმულაციისას

პირველი M-პასუხისა და პტშ-ის პირობებში ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ადეკვატური დოზის ფონზე მიღებულ მაქსიმალურ M-პასუხის ამპლიტუდებს შორის სხვაობასთან, მე-2 M-პასუხის ამპლიტუდის პირველთან, მე-3-სი მე-2-თან, პირველის პტშ-ის პირობებში M-პასუხის მაქსიმალურ ამპლიტუდასთან შედარებით მიღებულ სხვაობებს შორის სარწმუნო განსხვავება არ გამოავლინა, რაც პრესინაფსური ტერმინალებიდან მედიატორის შეუფერხებელ გამოყოფაზე მიუთითებს.

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომისა და ბოტულიზმის დროს პირველი M-პასუხის და პტშ-ის პირობებში მაქსიმალური M-პასუხის ამპლიტუდებს (ფართობებს) შორის შეფარდებებთან შედარებით, 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას მე-2—პირველ, მე-3—მე-2, მე-4—მე-3 M-პასუხის ამპლიტუდებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავება ვლინდება.

ამგვარად, ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის და ბოტულიზმის დროს სერიაში პირველი M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) შემცირება ნერვკუნთოვანი კონტაქტის გარკვეული ნაწილის საწყის ბლოკირებაზე მიუთითებს, მაშინ როცა მიასთენიის დროს იგი პოსტსინაფსური სტრუქტურების დაზიანების მიმანიშნებელია.

გ) პოსტტეტანური (პოსტაქტივაციური) გამოფიტვა (დეპრესია)

გამოფიტვას, ანუ დეპრესიას უწოდებენ M-პასუხის საწყისი ამპლიტუდის (ფართობის) შემცირებას და დეკრემენტის გაზრდას 5 წმ-იანი ტეტანური სერიის დამთავრებიდან (ან კუნთის 10წმ-იანი ნებითი დაძაბვიდან) 2–3წთ-ის შემდეგ 3იმპ/წმ – სიხშირით სტიმულაციისას – პოსტტეტანური გამოფიტვა (პტგ) ან პოსტაქტივაციური გამოფიტვა (პაგ). შედარება წარმოებს ტეტანურ გაღიზიანებამდე არსებული საწყის დეკრემენტთან 3იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას (Desmedt J., 1966). პტგ და

პაგ მე-5 M-პასუხის პირველთან შედარებით ფუნქციური ცვლების ჩატარებამდე და მის შემდეგ გამოვლენილ ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტთა შორის არსებული სხვაობით განისაზღვრება.

პტგ-ის (პაგ-ის) სიდიდე გარკვეულწილად ასევე ნერვკუნთოვანი გადაცემის საწყის მდგომარეობაზეა დამოკიდებული. ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას მცირე საწყისი დეკრემენტის მქონე დისტალური კუნთების და მაღალი საწყისი დეკრემენტის მქონე პროქსიმალური კუნთების პტგ-ის შეპირისპირებამ დისტალურ კუნთებში მისი სიჭარბე გამოაქვლინა.

მიასთენიით დაავადებულებში M-პასუხის ამპლიტუდის, ფართობის და ნეგატიური ფაზის ხანგრძლივობის საშუალო მანევრებლები პტგ-მდე და მის პერიოდში მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება. პტგ-ის პერიოდში ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას დეკრემენტის სიდიდე სარწმუნოდ მატულობს.

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომისა და ბოტულიზმის დროს M-პასუხის პარამეტრების და დეკრემენტის სარწმუნო ცვლილებები პტგ-ის დროს არ არის გამოვლენილი.

პტგ-ის (პაგ-ის) ფენომენის გამოკვლევას ნერვკუნთოვანი გადაცემის დასიანების დიაგნოსტიკაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება. ავადმყოფებს, რომელთაც 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას საწყისი დეკრემენტი არ აღენიშნებათ, დეპრესია შეიძლება ტეტანიზაციის ან მაქსიმალური ნებითი დაძაბვის შედეგად გამოუვლინდეთ.

მოტორული ერთეულისა და კუნთოვანი ბოჭკოების პოტენციალები მიასთენიის დროს

მაქსიმალური ნებითი დაძაბვისას მიასთენიით დაავადებულებში ინტერფერენციული ემგ ვლინდება, რომლის დამახასიათებელ ნიშანს, პოტენციალების სიხშირის ცვლილების

გარეშე, ამპლიტუდის სწრაფი დაქვეითება წარმოადგენს. ემგ-ის ამპლიტუდის დაქვეითება, ჩვეულებრივ, კუნთის კლინიკური დაზიანების პირდაპირპროპორციულია. მიასთენიით დაავადებულთა მაქსიმალური ნებიითი დაძაბვის ემგ-ის მეორე ძირითად მახასიათებელს ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ადეკვატური დოზით შეყვანის ფონზე საწყისი ამპლიტუდის მომატება და დაღლილობის კლება წარმოადგენს.

მიუხედავად იმისა, რომ მოქმედების პროცესში ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს გამოთიშვის დინამიკისა და ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანის შემდეგ ნერვოკუნთოვანი სინაფსების გარკვეული ნაწილის მიერ ფუნქციის აღდგენის უნარის ამსახველი კუნთის სუმარული ელექტრული აქტივობის გამოკვლევის შედეგები არ არის მიასთენიისათვის სპეციფიკური, აღნიშნული გამოკვლევები სინაფსური დეფექტის ვერიფიცირებისათვის საჭირო მეტად მნიშვნელოვან ინფორმაციას მოიცავს. მათი გამოყენება მკურნალობის ფონზე პათოლოგიურ პროცესზე დაკვირვებისა და სხვადასხვა ექსპერტული ამოცანების გადაჭრის საშუალებას იძლევა.

მიასთენიის დროს მოტორული ერთეულის პოტენციალების (მეკების) ცვლილებათა შორის ხშირია მისი ხანგრძლივობისა და იშვიათია ამპლიტუდის დაქვეითება. (Oosterhuis H. et al., 1972; Ballantyne J., Hansen S., 1974; Stalberg E., 1980; Barbieri S., Weiss G., Daube J., 1982; Касаткина Л. Ф., 1988; Гехт Б. М., 1990; Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996; Гехт Б. М. и др., 1997) ამასთანავე, მეკ-ის საშუალო ხანგრძლივობის დაქვეითება გამოსაკვლევ კუნთში ძალის დეფიციტთან კორელირებს (Гехт Б. М., 1990).

სამედიცინო ლიტერატურაში არსებული მონაცემები მიასთენიის დროს მოტორული ერთეულების პარამეტრების ცვლილებების შესახებ არაერთგვაროვანია, სოგჯერ – ურთიერთსაპირისპიროც და, როგორც წესი, მცირერიცხოვან და არაერთგვაროვან ავადმყოფთა მონაცემებზეა დაფუძნებული.

სოგადად მიჩნეულია, რომ მიასთენიის დროს მარტივი ფორმის სამფაზიანი პოტენციალები რეგისტრირდება. არ არის გამოხატული პოლიფაზია. ამავე დროს, ავტორთა გარკვეული ჯგუფი მიასთენიით დაავადებულთა დაახლოებით ერთ მესამედში პოლიფაზური პოტენციალების არსებობაზე მიუთითებს, რომელთა სიხშირე 30%-დან 70%-ს შეადგენს (Negri S., Caracenti T., 1973).

გავითვალისწინეთ რა ლიტერატურაში არსებულ აზრთა სხვადასხვაობა, ჩავატარეთ გამოკვლევათა სერია, რომლის დროსაც მიასთენიით დაავადებულებში მეკ-ის პარამეტრების დეტალურ გაანალიზებასა და კუნთის ფუნქციურ მდგომარეობასთან დამოკიდებულებაში მათი ცვლილებების შესწავლა ვაწარმოეთ.

უმე კრიტერიუმების პროგნოზული მნიშვნელობის დასადგენად კონცენტრირებული ნემსისებური ელექტროდებით ჩვენს მიერ გამოკვლეული იყო მიასთენიის სხვადასხვა ფორმით დაავადებული 104 ავადმყოფის 400 კუნთი. აქედან მიასთენიის გენერალიზებული ფორმა 97-ს, ხოლო ლოკალური-7 (1-კრანიალური, 6-ოკულური) ავადმყოფს აღენიშნებოდა. გამოკვლევები დელტისებურ, მტვენის მე-5 თითის განმზიდველ, ბარძაყის ოთხთავა და დიდი წვივის წინა კუნთებზე ტარდებოდა.

7 ავადმყოფში მიასთენიის გენერალიზებული ფორმა თიმომით, 4-ში – თირეოტოქსიკოზით, 2-ში – პოლიმიოზიტით იყო თანხედენილი. კუნთოვანი ბოჭკოების სპონტანური აქტივობა სრული მოსვენების მდგომარეობაში რეგისტრირდებოდა, ხოლო მეკ-ები – კუნთის მინიმალური დაძაბვისას. ვანალიზებდით ცალკეული მეკ-ის ამპლიტუდას, ფორმას, ხანგრძლივობას. მოტორული ერთეულების ხანგრძლივობის განაწილების მიხედვით იგებოდა ჰისტოგრამები, თითოეული კუნთისათვის ხდებოდა მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის გამოთვლა.

ესწავლობდით სპონტანურ აქტიუობას. გამოკვლევის დაწყებამდე ავადმყოფს 24 საათით ადრე ეხსნებოდა ანტიქოლინესთერასული პრეპარატები. თუ დაავადების სიმძიმე ამის საშუალებას არ იძლეოდა, მათი მიღება მაქსიმალურად იზღუდებოდა.

ემგ ანალიზი პროზერინის ერთჯერადი ადეკვატური დოზის შეყვანის შემდეგ კლინიკურ დასიანებათა შექცევადობის, პოლიმიოზიტის, თიმომის და თირეოტოქსიკოზის თანაარსებობის, გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობისა და თიმექტომიის შემდგომ მდგომარეობასთან მიმართებაში ტარდებოდა.

ჩვენი მასალით, მიასთენიის გენერალიზებული ფორმით დაავადებული 84 ავადმყოფის (ამ ჯგუფში არ შევიდა მიასთენიის გენერალიზებული ფორმით დაავადებული 13 ავადმყოფი, რომელთაც თიმომის, თირეოტოქსიკოზის და პოლიმიოზიტის თანაარსებობა აღენიშნათ) გამოკვლეული 336 კუნთის 14%-ში (47 კუნთი) მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობა ან უმნიშვნელოდ იყო შემცირებული ან საერთოდ არ სცილდებოდა ნორმის ფარგლებს. ამავე კუნთებში კლინიკურად ძალის დეფიციტი არ ვლინდებოდა. გამოკვლეული კუნთების 86%-ში (289 კუნთი) სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის შემცირება აღინიშნებოდა. ამასთანავე, შემცირების ხარისხი პირდაპირპროპორციული იყო გამოსაკვლევე კუნთში კლინიკურად გამოვლენილ ძალის დეფიციტთან. კუნთებში ძალის შეფასების 5 ქულიანი სისტემის გამოყენებისას, 2 ქულამდე ძალის არსებობის შემთხვევაში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის სიდიდე ნორმას 25-30%-ით ჩამორჩებოდა.

А. Ф. Касаткина-ს მონაცემებით (1988, 1996), ნერვკუნთოვანი გადაცემის დასიანების მქონე ავადმყოფთა 21,7%-ში კუნთის მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობა ნორმის ფარგლებშია. ამავე კუნთებში კლინიკურად ძალა შენახულია. კუნთების 52,6%-ში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული შემცირება აღინიშნება, რომელიც გამო-

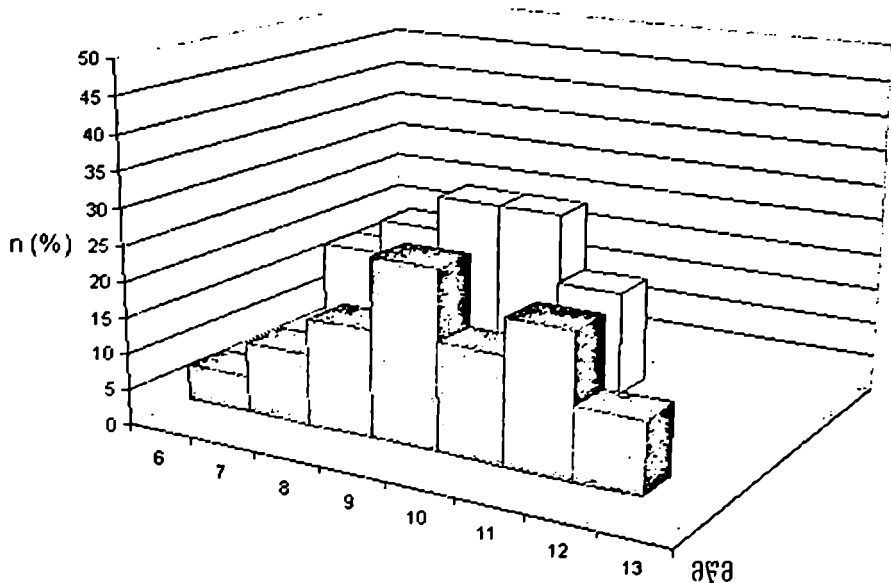
საკვლევე კუნთში ძალის დაქვეითების ხარისხის პირდაპირპროპორციულია. ძალის მნიშვნელოვანი დეფიციტის არსებობის შემთხვევაში საშუალო ხანგრძლივობა ზოგჯერ 80%-ითაც ჩამორჩებოდა ნორმას.

მიასთენიის ლოკალური ფორმის მქონე 7 ავადმყოფიდან (1-კრანიალური, ხოლო 6-მიასთენიის ოკულური ფორმით) 4-ს მიასთენიის ოკულური და 1-ს კრანიალური ფორმით დელტი-სებურ კუნთში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის იოლი დაქვეითება აღენიშნებოდა, რაც, ჩვენი აზრით, პროცესის ფარულ გენერალიზაციაზე უნდა მიუთითებდეს. აქვე უნდა აღენიშნოთ, რომ საშუალო ხანგრძლივობის შემცირების ხარისხი (7%-10%) მიასთენიის გენერალიზებული ფორმის დროს კუნთში ძალის დეფიციტის არარსებობისას გამოვლენილი მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის შემცირების ხარისხისაგან პრაქტიკულად არ განსხვავდებოდა. რაც შეეხება მიასთენიის ოკულური ფორმის 2 დანარჩენ შემთხვევას, როგორც ზედა, ასევე ქვედა კიდურების კუნთებში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობა ნორმის ზღვარს არ სცილდებოდა.

მიასთენიით დაავადებულთა მეკ-ის ამპლიტუდის საშუალო მაჩვენებელი ძირითადად ნორმის ფარგლებში იყო. მისი მაქსიმალური სიდიდე კუნთში 5 – ქულიანი ძალის არსებობისას იჩენდა თავს. კუნთის ფუნქციური მდგომარეობის გაუარესებასთან ერთად მეკ-ების ამპლიტუდის შემცირება აღინიშნებოდა. ასე მაგალითად, 5 – ქულიანი ძალის შემთხვევაში, თუ მეკ-ების ამპლიტუდის საშუალო სიდიდე 540 მკვ იყო, იმავე დასახელების კუნთში ძალის 3 ქულამდე შემცირებისას ამპლიტუდის საშუალო მაჩვენებელმა 340 მკვ შეადგინა. განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($P < 0,05$). უნდა აღენიშნოთ, რომ, კუნთის შემდგომი ფუნქციური დატვირთვის ფონზე, ძალის დაქვეითებას ამპლიტუდის შემდგომი შემცირება აღარ მოჰყოლია. პირიქით, ზოგჯერ იგი ოდნავმატებოდა კიდევც-დაახლოებით 440 მკვ-მდე.

არ ვლინდებოდა მკვეთრი თანაფარდობა მეკ-ის ამპლიტუდას და მის ხანგრძლივობას შორის. ერთსა და იმავე კუნთში რეგისტრირდებოდა ნორმალური ხანგრძლივობის მეკ-ები შედარებით დაბალი ამპლიტუდით და, პირიქით, პოტენციალები მკვეთრად შემცირებული საშუალო ხანგრძლივობით და ნორმალური ამპლიტუდით. ამასთანავე, მიასთენიით დაავადებულთა მეკ-ების თავისებურებად შეიძლება ჩაითვალოს ფუნქციური დატვირთვის ფონზე ან გახანგრძლივებული გამოკვლევის პირობებში, ცალკეული მეკ-ის ხანგრძლივობის და ამპლიტუდის შემცირება, რომელიც ჩვენ მიერ კლინიკურად დაუზიანებელ კუნთებშიც კი გამოვლინდა. თუ ემგ გამოკვლევის დაწყებამდე კუნთში ძალა 5 ქულით იყო შეფასებული, ხოლო ფუნქციური დატვირთვის შემდეგ 2-3 ქულამდე მცირდებოდა, შესაბამისად, მეკების ხანგრძლივობა ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ 20%-25%-ით, ხოლო ამპლიტუდის საშუალო მანევრებელი 10%-15%-ით ჩამორჩებოდა მის საწყის მანევრებელს. მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობისა და ამპლიტუდის ცვლილება ფუნქციური დატვირთვის შემდეგ კუნთში კლინიკურად გამოვლენილ ძალის დეფიციტთან კორელირებდა (სურათი 6). ფუნქციური დატვირთვისას მიასთენიით დაავადებულთა კუნთებში ძალის შემცირებასთან თანხედენილი მეკ-ის ხანგრძლივობისა და ამპლიტუდის შემცირება რეგისტრირებული მოტორული ერთეულების შემადგენლობაში შემავალი კუნთოვანი ბოჭკოების გარკვეული ნაწილის ბლოკირებით უნდა იყოს განპირობებული.

ყურადღებას იპყრობს პოლიფაზური პოტენციალების გამოვლენის ხარისხიც. ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფთა მეკ-ებს, ჩვეულებრივ, სამფაზიანი ფორმა ჰქონდათ.



სურათი 6. მიასთენიით დაავადებული ავადმყოფის დელტისებური კუნთის მეპ-ების ხანგრძლივობის განაწილების პისტოგრამა ფიზიკურ დატვირთვამდე (■) და დატვირთვის შემდეგ (□). ფიზიკური გადაძაბვის შემდეგ რეგისტრირდება შემცირებული ხანგრძლივობის მეპ-ები.

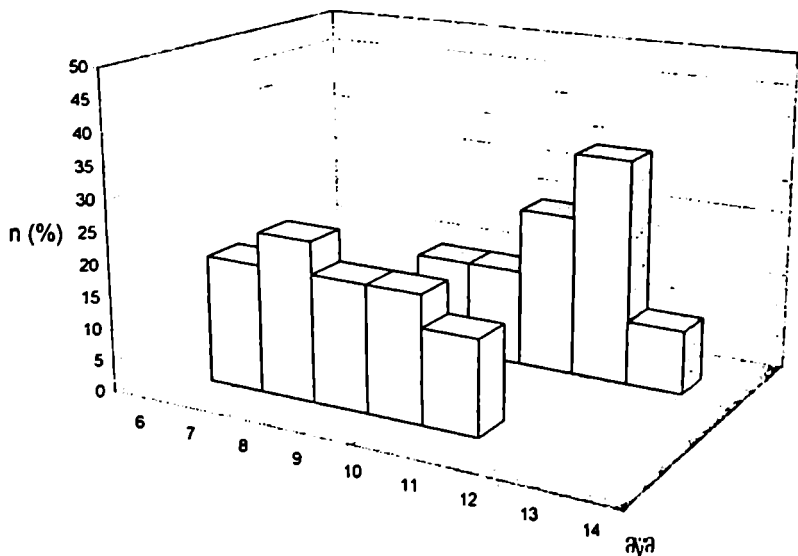
მხოლოდ ხანგრძლივად დაავადებულ სამ ავადმყოფს გამოუვლინდა პოლიფაზია, რომელიც 10%-ს არ აღემატებოდა. (უშუალოდ მიასთენიის დროს მიმდინარე სინაფსური პროცესების ხასიათის ამსახველი მოტორული ერთეულების ცვლილებების განსაზღვრის მიზნით ამ ჯგუფში არ შედიოდნენ ავადმყოფები, რომელთაც მიასთენია თიმომით, თირეოტიკოზით და პოლიმიოზიტით ჰქონდათ თანხვედენილი).

М. И. Кузин-ისა და Б. М. Гехт-ის მონაცემებით (1996), მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფებში პოლიფაზიის მაქსიმალური სიხშირე დაახლოებით 15%-ს შეადგენს. ამავე დროს, სამედიცინო ლიტერატურაში არსებული სხვა მონაცემების თანახმად, მიასთენიის დროს შეინიშნება პოლიფაზური მეპ-ების უფრო მაღალი სიხშირე (30%-70%-მდე) (Humphrey J., Shy G., 1962).

ყოველივე ზემოთ ჩამოთვლილის საფუძველზე, ჩვენი მონაცემებით, მიასთენიით დაავადებულთათვის დამახასიათებელია მეკ-ების ხანგრძლივობის დაქვეითება და ნაკლებად ნიშანდობლივია ამპლიტუდის შემცირება. კუნთში ძალის დაქვეითებასთან ერთად მეკ-ების საწყისი საშუალო ხანგრძლივობაც და ამპლიტუდაც მცირდება. არ არის გამოვლენილი კორელაცია მეკ-ების ამპლიტუდასა და საშუალო ხანგრძლივობის შემცირებას შორის. მიასთენიით დაავადებულთათვის ასევე არ არის დამახასიათებელი პოლიფაზური პოტენციალების მაღალი ხარისხი; ჩვეულებრივ, მისი მაჩვენებელი 10%-ს არ აღემატება.

მიასთენიით დაავადებულთა მდგომარეობაზე ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დადებითი ეფექტის გამო მათი გაგლეხა მეკ-ის პარამეტრებზე ბევრი მეცნიერის კვლევის საგანს წარმოადგენს. (Гехт Б. М., 1981; Лонзин В.С. и др; 1984 Oosterhuis H., 1984;). ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ერთჯერადი ადეკვატური დოზის შეყვანის შემდეგ მატულობს მეკ-ების ამპლიტუდა და საშუალო ხანგრძლივობა (სურათი 7). ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე მეკ-ის პარამეტრების რეაგირების უფრო ზუსტი შესწავლის მიზნით ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად დადგინდა მეკ-ის ცვლილებათა უფრო რთული კანონზომიერებანი (Гехт Б.М., 1990). რეგისტრაციის თანაბარ პირობებში შესწავლილი იყო 200 კუნთის ოც-ოცი მეკ-ი პროზერინის შეყვანამდე და შეყვანიდან 40 წთ-ის შემდეგ. პირველ რიგში აღსანიშნავია, რომ პროზერინის შეყვანა ყოველთვის როდი იწვევს კუნთში ძალის მომატებას. ასეთ შემთხვევებში მეკ-ის პარამეტრები არსებითად არ იცვლება. არ ვლინდება მეკ-ის პარამეტრების შეცვლა კლინიკურად ინტაქტურ კუნთებშიც. იმ შემთხვევაში, როდესაც პროზერინის შეყვანა კუნთში ძალის 1-2 ქულით მომატებას იწვევს, ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე მეკ-ის რეაგირების სამი ტიპი გამოიყოფა: 1. მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის მომა-

ტება (გამოკვლევულ კუნთთა 39%-ში). 2. მეკ-ების ამპლიტუდის გაზრდა საშუალო ხანგრძლივობის ცელილების გარეშე (კუნთების 37%-ში). 3. მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის უფრო მკვეთრი დაქვეითება ცალკეული მეკ-ის ამპლიტუდის მომატების ფონზე (კუნთთა 34%-ში).



სურათი 7. მიასთენიით დაავადებული ავადმყოფის დულტისებური კუნთის მეკ-ების ხანგრძლივობის განაწილების ჰისტოგრამა პროსერინის აღკეპილ დროს (■) და შეყვანის შემდეგ (□). პროსერინის შემდეგ რეგისტრირდება მეკ-ების მომატებული ხანგრძლივობა.

კუნთებში ძალის და მეკ-ების ხანგრძლივობის ჰისტოგრამების შეპირისპირებამ პროსერინის შეყვანამდე და შეყვანის შემდეგ აჩვენა, რომ მეორე შემთხვევაში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის და ამპლიტუდის გაზრდა (რეაგირების პირველი და მეორე ტიპი) კუნთში ძალის მომატებასთან ერთად მოტორულ ერთეულში შემავალი ბლოკირებული კუნთოვანი ბოჭკოების გამოთავისუფლებასთანაა დაკავშირებული. პოლი-

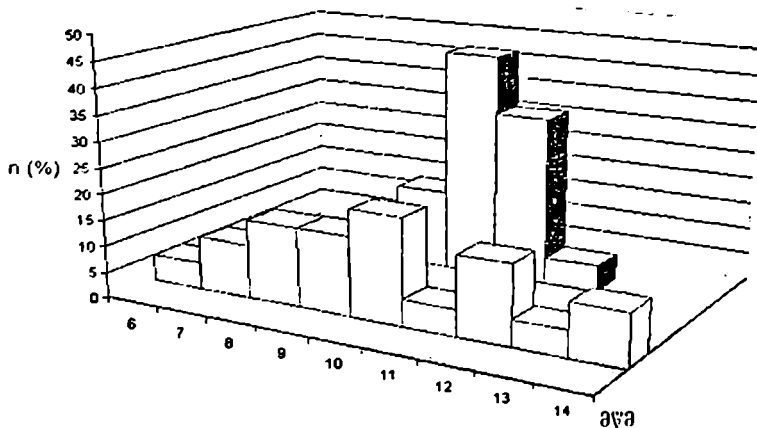
ფაზიის არარსებობა და პოტენციალების მარტივი ფორმა მაქსიმალურად დისტალურად განლაგებული კუნთოვანი ბოჭკოების ბლოკირებაზე მიუთითებს, რამდენადაც მოტორული ერთეულის შემადგენლობიდან კუნთოვანი ბოჭკოების შემთხვევით გამოთიშვა, პირველ რიგში პოლიფაზური პოტენციალების გაჩენას გამოიწვევდა.

მეკების საშუალო ხანგრძლივობის შემცირება (რეაგირების მესამე ტიპი) პროსერიინის შეყვანის შემდეგ მკვეთრად შემცირებული ხანგრძლივობის მქონე პოტენციალების გარკვეული რიცხვის გაჩენასთან არის დაკავშირებული, რაც მეკების საშუალო ხანგრძლივობის საწყისთან შედარებით კიდევ უფრო მეტ დაქვეითებას იწვევს. ზემოთ აღნიშნული მიასთენიის დროს არა მარტო ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოების, არამედ ცალკეული მოტორული ერთეულების საწყის ბლოკირებაზეც მიუთითებს (Stalberg E., Antoni C., 1983)

თიმომასთან, პოლიმიოზიტთან, თირეოტოქსიკოზსა და პიპოთირეოზთან მიასთენიის თანაარსებობისას მეკების პარამეტრების ცვლილებათა მიასთენიისაგან სრულიად განსხვავებული სურათი ვლსადება. აღნიშნული პროცესების დროსაც მცირდება მეკების საშუალო ხანგრძლივობა, მაგრამ, მიასთენიასთან შედარებით, ცალკეული მეკების შემცირება უფრო მკვეთრადაა გამოხატული. ამავე დროს, გამოკვლეულ კუნთთა ცალკეულ ნაწილში მომატებული ხანგრძლივობისა და ამპლიტუდის მქონე მეკები ვლინდება. მაღალია პოლიფაზური პოტენციალების პროცენტული მაჩვენებელი. პოლიფაზიის ხარისხი განსაკუთრებით მაღალია (80%-მდე) მიასთენიისა და პოლიმიოზიტის თანაარსებობისას, ხოლო თიმომაგენური მიასთენიის დროს იგი 30–40%-ში ვლინდება.

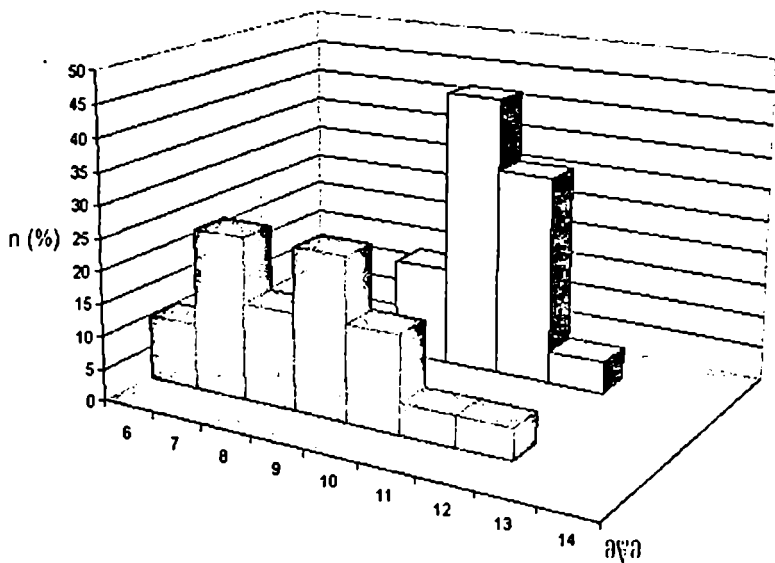
მეკების პარამეტრების მიასთენიისაგან განსხვავებული ცვლილებები გამოუვლინდათ ჩვენს ავადმყოფებსაც, რომელთაც თიმომასთან, პოლიმიოზიტთან და თირეოტოქსიკოზთან მიასთენიის თანაარსებობა აღენიშნებოდათ.

მიასთენიის და თიმომის თანაარსებობისას, მიასთენიასთან შედარებით მეტად შემცირებული ხანგრძლივობის მეკ-ების გვერდით დაახლოებით 15%-ში ნორმასთან შედარებით მომატებული ამპლიტუდისა და ხანგრძლივობის მქონე მეკ-ები რეგისტრირდებოდა. არათიმომიანი ავადმყოფებისაგან განსხვავებით, საგრძნობლად მომატებული იყო პოლიფაზიის ხარისხი და იგი 25–30%-ს შეადგენდა (სურათი 8).



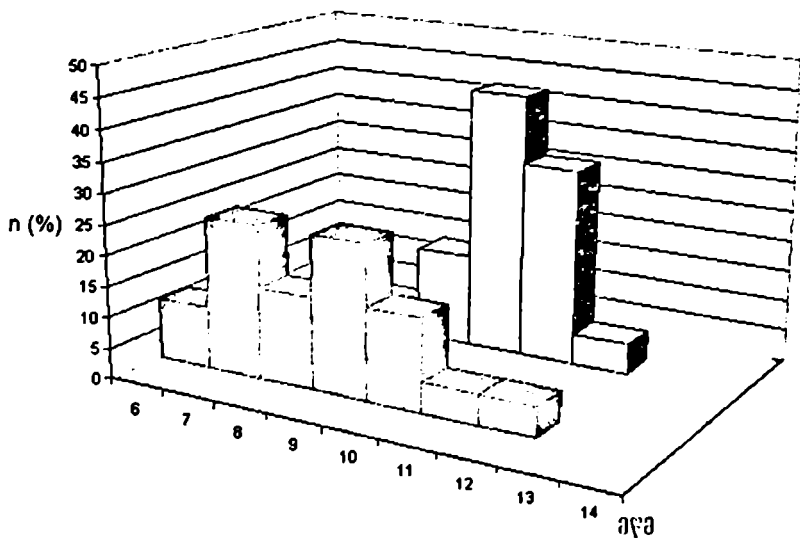
სურათი 8. თიმომაგენური მიასთენიით დაავადებული ავადმყოფისა (□) და ჯანმრთელი ადამიანის (▣) ლელტისებური კუნთის მეკ-ების ხანგრძლივობის განაწილების პისტოგრამა. თიმომაგენური მიასთენიის დროს მომატებული ამპლიტუდისა და ხანგრძლივობის მეკ-ები რეგისტრირდება, 25%-30%-ში პოლიფაზური.

2 ავადმყოფს მიასთენიის გენერალიზებული ფორმისა და პოლიმიოზიტის ერთდროული არსებობისას მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის მნიშვნელოვანი დაქვეითება (40%–50%-ით) და პოლიფაზიის ხარისხის მომატება (60%–70%-მდე) აღენიშნებოდა. ამ ავადმყოფთა კუნთებში, მეკეთრად შემცირებული ხანგრძლივობის მეკ-ების გარდა, დაახლოებით 7%-ში მიასთენიასთან შედარებით გახანგრძლივებული და მაღალი ამპლიტუდის მქონე მეკ-ები ვლინდებოდა (სურათი 9).



სურათი 9. დელტისებური კუნთის მეკ-ების ხანგრძლივობის განაწილების პისტოგრამა მიასთენიისა და პოლიმიოზიტის თანაარსებობის შემთხვევაში (■) და ჯანმრთელ ადამიანში (□). პოლიმიოზიტის თანაარსებობისას მეკ-ების უმეტესობა შემცირებული ხანგრძლივობისაა. პოლიფაზია 60%-70%-ში ელინდება.

4 ავადმყოფიდან, რომელთაც მიასთენიის გენერალიზებული ფორმისა და თირეოტოქსიკოზის თანაარსებობა დაუდასტურდა, ორს დელტისებურ კუნთში მკვეთრად შემცირებული ხანგრძლივობის მეკ-ებთან ერთად (დაახლოებით 10%-ში), ნორმალური ხანგრძლივობის და მიასთენიასთან შედარებით გახანგრძლივებული პოტენციალები აღენიშნა. აქედან გამომდინარე, მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობა, მიასთენიით დაავადებულთა შესაბამისი კუნთების მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობასთან შედარებით, რამდენადმე მომატებული იყო. მაგრამ მაინც ვერ აღწევდა გამოსაკვლევი კუნთისათვის დამახასიათებელ ნორმალურ მანკენებულს. პოლიფაზია ამ შემთხვევებში 50%-დან 60%-ს შეადგენდა (სურათი 10).



სურათი 10. დელტისებური კუნთის მეკუმბის ხანგრძლივობის განაწილების პისტოგრამა მთასთენისა და პიპერთირეოზის თანაარსებობისას (■) და ჯანმრთელ ადამიანში (□). მთასთენისა და პიპერთირეოზის თანაარსებობისას ნორმალური და შემცირებული ხანგრძლივობის მეკუმბი რეგისტრირდება, 50%-60%-ში პოლიფაზური.

მთასთენისა და თირეოტოქსიკოზის ან პიპოთირეოზის თანაარსებობის შემთხვევებში მატულობს პოლიფაზური და „ფსევდოპოლიფაზური“ (ტურნების მომატებული რიცხვი) მეკუმბის რაოდენობა, რაც, შესაბამისად, 60% და 70%-ს შეადგენს. მთასთენისა და პიპოთირეოზის თანაარსებობისას ძირითადად მთასთენისათვის დამახასიათებელი მეკუმბი ვლინდება, მაგრამ პარალელურად რეგისტრირდება ისეთებიც, რომელთა ამპლიტუდა და ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად აღემატება იმავე ასაკის ჯანმრთელი ადამიანის შესაბამისი კუნთების მანუენებლებს.

მთასთენისა და პიპერთირეოზის თანაარსებობისას კიდევ უფრო მეტად გახანგრძლივებული და მაღალი ამპლიტუდის მქონე მეკუმბი აღინიშნება, ვიდრე მთასთენისა და პიპოთირეოზის ერთდროული არსებობის შემთხვევებში.

ამგვარად, ჩვენი მასალის და სამედიცინო ლიტერატურული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე ვლინდება, რომ მიასთენიის თიმომასთან, პოლიმიოზიტთან და თირეოტოქსიკოზთან თანაარსებობის შემთხვევებში მიასთენიისათვის დამახასიათებელი შემცირებული ხანგრძლივობის და ამპლიტუდის მქონე მეკ-ებთან ერთად რეგისტრირდება მომატებული ხანგრძლივობისა და ამპლიტუდების მქონე პოტენციალები, შესაბამისად – ავადმყოფთა 15%, 7%-სა და 10%-ში. ამავე ჯგუფის ავადმყოფები პოლიფაზიის მაღალი მაჩვენებლებითაც გამოირჩეოდნენ, შესაბამისად, 25%–30%, 60%–70% და 50%–60%.

პრედნიზოლონით მკურნალობის ფონზე, ნერვკუნთოვანი სინაფსის ფუნქციის აღდგენის პერიოდში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობისა და ამპლიტუდის ნორმალისაციისაკენ მიდრეკილება აღინიშნება. ვლინდება ცალკეული მეკ-ები მომატებული ამპლიტუდით და ხანგრძლივობით, რომელიც ნორმის ზღვარს არ სცილდება. იზრდება პოლიფაზური პოტენციალების პროცენტიც.

ჩვენ მიერ გაანალიზებული იყო მიასთენიის მძიმე ფორმისა და ნერვკუნთოვანი გადაცემის შეუქცევადი ხასიათის დაზიანების მქონე 30 ავადმყოფის 95 კუნთის ემგ მაჩვენებელი ჰორმონოთერაპიამდე და მისი დაწყებიდან ერთი თვის შემდეგ. ჰორმონოთერაპია დღეგამოშვებით პრედნიზოლონის მაღალი დოზებით ტარდებოდა. მკურნალობის დაწყებიდან ერთი თვის შემდეგ კლინიკური გაუმჯობესების ფონზე მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობისა და ამპლიტუდის მომატება აღინიშნებოდა, მაგრამ მათი ხანგრძლივობა არასდროს სცილდებოდა კონკრეტული კუნთისათვის დადგენილი ნორმების ზღვარს. ძალის 2 ქულიდან 4-მდე გაზრდის შემთხვევაში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობა დაახლოებით 10–15%-ით მატულობდა. ჰორმონოთერაპიამდე არსებულ მონაცემებთან შედარებით პოლიფაზიის ხარისხის მომატება არ გამოვლენილა.

ცალკეულ ავტორთა მონაცემებით, თიმომიან ავადმყოფებში თიმექტომიის შემდეგ საგრძნობლად კლებულობს მეპ-ების საშუალო ხანგრძლივობა და ოპერაციამდე არსებულ მონაცემებთან შედარებით მატულობს პოლიფაზია (Pinelli P., 1975), რაც თიმომიან ავადმყოფებში „მიასთენიური მიოპათიის“ გამოვლინებად არის მიჩნეული (Rowland L. et al., 1978).

ჩვენ მიერ გამოკვლეული 54 ავადმყოფიდან, რომლებიც ნაოპერაციო იყვნენ მკერდუკანა ჯირკვლის პათოლოგიური პროცესის გამო, 18-ში ოპერაციის შემდგომი ჰისტოლოგიური გამოკვლევით ვერიფიცირებული იყო თიმომა. თვრამეტივე ავადმყოფს აღენიშნებოდა მიასთენიის გენერალიზებული ფორმა მძიმე მიმდინარეობით. აქედან 7 ავადმყოფს ჩაუტარდა ემგ გამოკვლევა. ამ ავადმყოფთა კუნთებში რეგისტრირებული იყო შემცირებული ხანგრძლივობის მეპ-ები. მათი საშუალო ხანგრძლივობის კლების ხარისხი კორელირებდა გამოსაკვლევ კუნთში კლინიკურად არსებული ძალის დეფიციტთან და მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპერპლაზიის გამო ნაოპერაციევ ავადმყოფთა იმავე ძალის მქონე შესაბამისი კუნთების მეპ-ების საშუალო ხანგრძლივობის მაჩვენებელთან. პოლიფაზური პოტენციალების რაოდენობის მომატება თიმექტომიამდელ მონაცემებთან შედარებით არ გამოვლენილა.

ზემოთ აღნიშნული საფუძველს გვაძლევს დავასკვნათ, რომ მიასთენიასთან რაიმე სხვა პათოლოგიური პროცესის თანაარსებობის შემთხვევაში მოტორული ერთეულის ცვლილებები მიასთენიის დროს მიმდინარე სინაფსური პროცესების ხასიათს კი არა, მიასთენიასთან თანდართული პათოლოგიით გამოწვეული მოტორული ერთეულის დისფუნქციას ასახავს. ამგვარად, მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფთა ემგ გამოკვლევების არაერთგვაროვანი მონაცემები (განსაკუთრებით, პოლიფაზიის გამოვლენის ხარისხი) შეიძლება გამოკვლეულ ავადმყოფებში მიასთენიასთან ერთად სხვა პათოლოგიის თანაარსებობით იყოს განპირობებული.

ამავე მოსახრებით შეიძლება აიხსნას მიასთენიის დროს კუნთოვანი ბოჭკოების სპონტანური აქტივობის გამოვლენის ხარისხის შესახებ არსებულ შეხედულებათა დიამეტრალური განსხვავება. Humphrey J., Shy G. (1962) მიუთითებენ მიასთენიის დროს ფიბრილაციის პოტენციალების და დადებითი მაჩვილი ტალღების არსებობაზე, მაშინ როცა, H. Ludin-ის აზრით (1980), მიასთენიის დროს სპონტანური აქტივობა იშვიათობას წარმოადგენს.

მიასთენიის გენერალიზებული ფორმით დაავადებული 97 ავადმყოფის 372 კუნთის ემგ გამოკვლევისას ჩვენ შევეცადეთ შეგვესწავლა სპონტანური აქტივობის გამოვლენის ხარისხი და გამოსაკვლევ კუნთში მეკ-ის საშუალო ხანგრძლივობასთან მისი დამოკიდებულება.

გამოკვლეული 372 კუნთიდან სპონტანური აქტივობა ფიბრილაციის პოტენციალებისა და დადებითი მაჩვილი ტალღების სახით გამოვლინდა 130 კუნთში (35%). 52-ში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობა უმნიშვნელოდ იყო დაქვეითებული ან ნორმის ქვედა ზღვარს უახლოვდებოდა. 128-ში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობა 20%-ით ნამორჩებოდა ნორმას, ხოლო 192-ში კი 20%-ზე მეტად. 130 კუნთიდან, სადაც სპონტანური აქტივობა იყო გამოვლენილი, 4-ში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობა ნორმის ქვედა ზღვარს უახლოვდებოდა, 23-ში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობა ნორმასთან შედარებით 20%-მდე იყო დაქვეითებული, ხოლო 103-ში კი 20%-ზე მეტად.

ამგვარად, 52 კუნთში, მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის ნორმასთან მიახლოებული მაჩვენებლებით, 4-ში (7.7%) სპონტანური აქტივობა წარმოდგენილი იყო ერთეული (2-3) ფიბრილაციის პოტენციალის სახით.

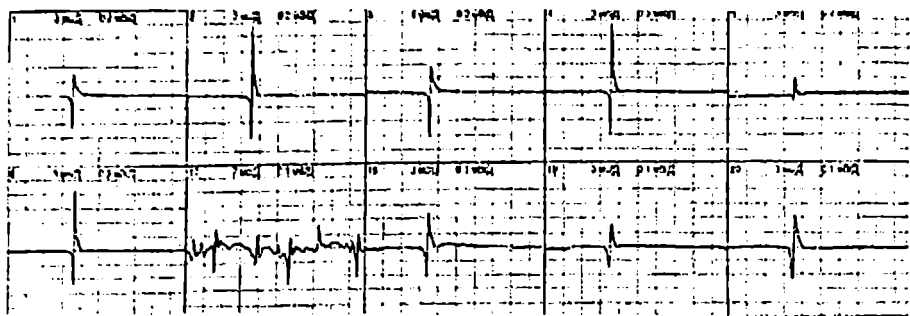
128 კუნთიდან, რომლებშიც მეკ-ების საშუალო მაჩვენებლები 20%-მდე ნამორჩებოდა ნორმას, სპონტანური აქტივობა ფიბრილაციის პოტენციალების სახით (1-დან 7-მდე) გამოვლენილი იყო 23 კუნთში (18%), ხოლო მეკ-ების საშუალო ხან-

გრძლივობის უფრო დაბალი მანევრებლის (ნორმასთან შედარებით 20%-ზე დაბალი) მქონე 192 კუნთიდან – 103-ში (53.6%). ამ 103 კუნთიდან 21-ში (20.3%) ფიბრილაციის პოტენციალებთან ერთად (1-დან 9-მდე) ერთეული დადებითი მახვილი ტალღებიც რეგისტრირდებოდა.

ამგვარად, ჩვენი მასალის ანალიზით დგინდება, რომ სპონტანური აქტივობა უფრო მეტად იმ კუნთებში ვლინდება, სადაც ნორმასთან შედარებით მეტადაა დაქვეითებული მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის მანევრებელი. საერთოდ კი, ფიბრილაციის პოტენციალებისა და დადებითი მახვილი ტალღების გამოვლენის ხარისხი არ იყო მაღალი. ფიბრილაციის პოტენციალების რიცხვი არ აღემატებოდა 9-ს, ხოლო დადებითი მახვილი ტალღების – 2–3-ს.

იმ 130 კუნთში, სადაც სპონტანური აქტივობა აღინიშნებოდა, 18-ში (13.8%) დაბალი სიხშირის ფიბრილაციის პოტენციალებითა და მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის 20%-მდე დაქვეითებით, პროსერინის თერაპიული დოზით შეყვანას დადებითი ეფექტი ახლდა, ხოლო ემგ გამოკვლევებით, მეკ-ების მანევრებლების ნორმალიზაცია შეინიშნებოდა. დანარჩენ 112 კუნთში (86.2%) პროსერინის თერაპიული დოზით შეყვანისას კუნთში ძალის ზრდა და, ემგ გამოკვლევებით, მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის მომატება არ ვლინდებოდა.

მიასთენიის დროს სპონტანური აქტივობის გამოვლენა დენერვაციულ (კვლილებებთანაა დაკავშირებული. ამას ადასტურებს ფიბრილაციის პოტენციალებისა და დადებითი მახვილი ტალღების პრაქტიკულად არარსებობა ნერვკუნთოვანი გადაკემის შექცევადი დასიანების მქონე ავადმყოფთა კუნთებში, და სპონტანური აქტივობის მეტად გამოვლენა იმ კუნთებში, რომლებშიც პროსერინის შეყვანა მეკ-ის საშუალო ხანგრძლივობის გაზრდას არ იწვევს (სურათი 11).



სურათი II. ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე ნერვულოგიანი გადაცემის შეუქცევადი დაზიანების მქონე მიასთენიით დაავადებულის დელტისებურ კუნთში გამოვლენილი სპონტანური აქტივობა.

ამგვარად, მიასთენიით დაავადებულებში სპონტანური აქტივობა სოფჯერ ცალკეული კუნთოვანი დენერვაციის მანვენებელი ფიბრალაციის პოტენციალებისა და, უფრო იშვიათად, კუნთოვანი ბოჭკოს მოსპობის დამადასტურებელი დადებითი მახვილი ტალღების სახით ვლინდება.

მიასთენიის დროს ფიბრილაციის პოტენციალები და დადებითი მახვილი ტალღები არასდროს არის ისეთი ხარისხით გამოხატული, როგორც ეს მიასთენიისა და პოლიმიოზიტის ან მიასთენიისა და სხვა პათოლოგიის თანაარსებობისას ხდება.

ყოველივე ზემოთ აღნიშნული მიასთენიის დროს მეპებისა და კუნთოვანი ბოჭკოების სპონტანური აქტივობის შესწავლის მაღალ დიაგნოსტიკურ მნიშვნელობაზე მიუთითებს, რაც, პროზერინის ცდისა და ემგ გამოკვლევის შედეგებთან ერთად, არა მარტო ნერვულოგიანი გადაცემების დაზიანების სიღრმის, არამედ ცალკეულ კუნთში პროცესის შექცევადობის ხასიათის შეფასების საშუალებას იძლევა. მიასთენიის დიაგნოსტიკის ზემოთ აღნიშნული მეთოდის უპირატესობა ნებისმიერი კუნთის ტესტირების შესაძლებლობაში ვლინდება.

*ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს პოტენციალები
და ჯიტერი მიასთენიის დროს*

ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს ემგ გამოკვლევა სმფ-ის ფიზიოლოგიური თავისებურების, ნერვკუნთოვანი გადაცემის მდგომარეობისა და ნერვული ტერმინალების შესახებ ინფორმაციის მიღების საშუალებას იძლევა.

ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს პოტენციალის გამოკვლევის მეთოდის მოტორულ ერთეულში კუნთოვანი ბოჭკოების სიმჭიდროვესა და ე.წ. ჯიტერის განსაზღვრას მოიცავს (Stalberg E., Trontelj J., 1982), რომელიც, თავის მხრივ, სინაფსის საიმედოობის ფაქტორის ამსახველია.

J. Ekstedt-მა (1964) და E. Stalberg-მა (1966) შეიმუშავეს სპეციალური მეთოდის, რომელიც მოცემული მოტორული ერთეულის საზღვრებში ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს პოტენციალის რეგისტრაციის საშუალებას იძლევა. სპეციალური ნემსისებური ელექტროდი კუნთის მოტორულ წერტილში ისე თავსდება, რომ ელექტროდის გამოყვანის ზონაში ერთი და იმავე მოტორულ ერთეულის ერთმანეთის გვერდით მდებარე 2 კუნთოვანი ბოჭკო ხვდება. ნერვის სტიმულაციის ან კუნთის ნებითი დაძაბვისას ამ კუნთოვანი ბოჭკოებიდან 2 ან მეტი პოტენციალისაგან შემდგარი კომპლექსი რეგისტრირდება.

როგორც ცნობილია, ერთი და იმავე მოტორული ერთეულის კუნთოვანი ბოჭკოები აქსონების ტერმინალური ტოტებიდან მოტორულ იმპულსებს დროში გარკვეული დისპერსიით ღებულენ. დისპერსიის სიდიდე აქსონების ცალკეული ტოტების სიგრძის სტაბილურობის გამო მუდმივია, რაც მოტორული ერთეულის პოტენციალის ფორმის შენარჩუნებას განაპირობებს. ორი კუნთოვანი ბოჭკოს მოქმედების პოტენციალის ერთდროული რეგისტრაციისას მათ შორის ინტერვალების მერყეობა აღინიშნება, რომელიც ჯიტერის სახელწოდებითაა ცნობილი. ია განპირობებულია ერთი მოტორული ერთეულის სხვადასხვა

კუნთოვან ბოჭკოებში სინაფსური გადაცემის ცვლილებით. ამგვარად, ჯიტერის ცნება ერთი და იმავე მოტორული ერთეულის ორი ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს პოტენციალთა შორის გამოვლენილ დროის მერყეობას გულისხმობს.

ჯიტერის ნორმალური ხანგრძლივობა 5–50 მკწმ-ს შეადგენს და იგი გამოსაკვლევი პირის ასაკსა და კუნთზე დამოკიდებული (Stalberg E., Sanders D., 1984). მიასთენიით დაავადებულებში ჯიტერის ხანგრძლივობა გაზრდილია არა მარტო დაზიანებულ, არამედ კლინიკურად ინტაქტურ კუნთებშიც. ასე, მაგალითად, მიასთენიის ოკულური ფორმის დროს ჯიტერის საშუალო მაჩვენებელი მომატებული იყო სახის ყველა კუნთსა და ავადმყოფთა 64%-ის კლინიკურად ინტაქტურ მტევნის თითების საერთო გამშლელ კუნთებში (Sanders D., 1986).

მიასთენიის თვალის ფორმის დიაგნოსტიკაში ჯიტერის ფენომენის განსაზღვრას განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება, ვინაიდან დეკრემენტის ტესტი ასეთ შემთხვევაში ნაკლებად ინფორმატიულია და მხოლოდ შემთხვევათა 14%-შია დადებითი. მომატებული ჯიტერი მიასთენიის ოკულური ფორმის დროს ექსტრაოკულური კუნთების 100%-ში ელინდება. მიასთენიის იმ ფორმების დროს, როდესაც ექსტრაოკულური კუნთების დაზიანება არ არის გამოხატული, ავადმყოფთა 62%-ში თვალის მამოძრავებელი კუნთების ჯიტერის მაჩვენებელი მომატებულია (Rivero A. et al., 1995; Durand M., Goulon-Goeau C., Gojdos P., 1997).

ნერვკუნთოვანი გადაცემის გამოკვეთილი დაზიანების დროს, ჯიტერის მნიშვნელოვანი გაზრდის ფონზე (1000მკწმ), წყვილი იმპულსებიდან მეორის პერიოდული გამოვარდნა, ანუ იმპულსების ბლოკირება ხდება, რისი მიზეზიც სინაფსური დაზიანების გამო, სფპ-ის მიერ კუნთოვანი ბოჭკოს მოქმედების პოტენციალის წარმოქმნის შეუძლებლობაა. იმპულსის ბლოკირება, ჯიტერის ხანგრძლივობის ნორმასთან შედარებით, ორჯერ გაზრდის ფონზე ჩნდება (Sanders D., Howard J., 1991)

მიასთენიის დროს ერთსა და იმავე კუნთში შეიძლება იყოს კუნთოვანი ბოჭკოების წყვილები, ჯიტერის როგორც უმნიშვნელო, ასევე გამოხატული მომატებით. მსგავსი რამ სოფჯერ ერთსა და იმავე მოტორულ ერთეულშიც ვლინდება (Sanders D., 1986). თუ მიასთენიის კლინიკური ნიშნების არსებობისას ჯიტერი ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს ორ წყვილ პოტენციალში მაინც არის მომატებული, მიასთენიის დიაგნოზი ეჭვს არ იწვევს მაშინაც კი, როცა ნერვოკუნთოვანი გადაცემის ტესტირების სხვა ელექტროფიზიოლოგიური მეთოდები უარყოფითია. და პირიქით, თუ 20 წყვილი ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს პოტენციალის რეგისტრაციისას არც ერთ მათგანში ჯიტერის გახანგრძლივება არ გამოვლინდა, მიასთენიის დიაგნოზი შეიძლება გამოირიცხოს (Stalberg E., 1980). მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობის ხარისხსა და ჯიტერის სიდიდეს შორის პირდაპირი კორელაცია აღინიშნება. მიიჩნევა, რომ კუნთის სტიმულაციისას გამოვლენილი დეკრემენტი ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს პოტენციალების შესწავლისას ბლოკირებული იმპულსების რიცხვს ასახავს (Gilchrist J., Massey J., Sanders D., 1993). ჯიტერისა და ბლოკირების ეკვლავზე მაღალი მანვენებული კლინიკურად უფრო მეტად დაზიანებულ კუნთში ვლინდება.

ანტიკოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანა ამცირებს ჯიტერის ხანგრძლივობას, რაც კლინიკურად არადამაჯერებელი პროზერინის (კდის შემთხვევაში ლადებითი ეფექტის დამადასტურებელია (Stalberg E., Trontelj J., 1979).

მკურნალობის ფონზე ჯიტერისა და ბლოკირებული წყვილების რიცხვი მცირდება. მიასთენიის რემისიის პერიოდში იმპულსების ბლოკირება იშვიათობას წარმოადგენს, მაგრამ ჯიტერის საშუალო მანვენებული ნორმას მაინც არ უბრუნდება (Howard J., Sanders D., 1981). პრედნიზოლონით თერაპიისა და პლასმაფერეზის ფონზე განვითარებული რემისიის დროს თითქმის ყოველთვის ვლინდება ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს პოტენციალის რამდენიმე წყვილი ორჯერ და უფრო მეტადაც გახანგრძლივებული ჯიტერით.

ჯიტერის ფენომენის გამოკვლევა არა მარტო კუნთის ნე-
ბითი აქტივაციისას, არამედ ნერვის სტიმულაციის საპასუ-
ხოდაც არის შესაძლებელი. ასეთ შემთხვევაში განისაზღვრება
არა იმპულსთა შორის ინტერვალი, არამედ დრო სტიმულის
მინიჭებიდან იმპულსის მიღებამდე. პასუხების ვარიაცია დროში
ასევე ჯიტერის ამსახველია (Trontelj J. et al., 1992).

ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოების პოტენციალების შეს-
წავლა აქსონალური მიკროსტიმულაციის საპასუხოდაც წარმო-
ებს, რომლის დროსაც პრაქტიკულად ანალოგიური მანევრებ-
ლები ვლინდება (Trontelj J. et al., 1992; Trontelj J., Stalberg E., 1992,
1995). სასტიმულაციო მონოპოლარული ნემსისებური ელექ-
ტროდი მოტორული წერტილის მიდამოში შეჰყავთ. ანოდის
სახით გამოიყენება როგორც ნემსისებური, ასევე უედაპირული
ელექტროდი. სტიმულაციის პარამეტრები კათოდის მიდამოში
არსებული კუნთის მინიმალური შეკუმშვის შედეგების მიხედ-
ვით განისაზღვრება.

დენის ძალა 5 ma-ს არ აღემატება. გამოიყენება სიხშირეები
2-დან 10 იმპ/წმ-მდე. ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს სარეგის-
ტრაციო ელექტროდი ტესტირებულ კუნთზე კათოდიდან 2 სმ-
ით დისტალურად თავსდება. სტიმულირების ძალის მომატე-
ბასთან ერთად მატულობს რეგისტრირებულ კუნთოვან ბოჭკო-
თა რიცხვი. ვლინდება გარდამავალი ბლოკირება და მაღალი
ჯიტერი. მტვენის თითების საერთო გამშლელი კუნთის სტიმუ-
ლაციისას აქსონალური ჯიტერის ნორმალური სიდიდე საშუა-
ლოდ 30 მკწმ-ს შეადგენს, ინდივიდუალური მერყეობით – 40-
დან 25 მკწმ-მდე.

*კუნთის მოტორულ ერთეულში კუნთოვანი ბოჭკოების
სიმჭიდროვე ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების დროს*

მოტორულ ერთეულებში კუნთოვანი ბოჭკოების სიმჭიდ-
როვე ცალკეულ კუნთოვან ბოჭკოთა პოტენციალების რიცხვის

საშუალო სიდიდეს წარმოადგენს, რომელიც ცალკეულ კუნთოვანი ბოჭკოს სპეციალური ელექტროდის მეშვეობით გამოსაკვლევი კუნთის არანაკლებ 20 წერტილიდანაა რეგისტრირებული. რეგისტრირებული პოტენციალების ამპლიტუდა 200 მკვ-ს უნდა აღემატებოდეს, ხოლო პოტენციალის გამოწვევისათვის საჭირო დრო 300 მწმ-ზე მეტი არ უნდა იყოს. მiasთენიის დროს მოტორულ ერთეულში კუნთოვანი ბოჭკოების სიმჭიდროვე დაახლოებით 40%-ით მატულობს. უნდა აღინიშნოს, რომ სიმჭიდროვის მაქსიმალური მომატება კუნთში ძალის 4 ქულით შეფასებისას ვლინდება. ძალის 5, 3, 2 და 1 ქულის არსებობისას საშუალო სიმჭიდროვე უმნიშვნელოდაა შეცვლილი. მაქსიმალური და საშუალო სიმჭიდროვე პრაქტიკულად ერთ დონეზეა.

*მოტორული ერთეულის მაკროპოტენციალების
პარამეტრების ცვლილებები ნერვკუნთოვანი გადაცემის
დაზიანებისას*

მაკრო-ემგ სპეციალური მაკრო ემგ ელექტროდის გამოყვანი ზედაპირის ზონაში არსებული ყველა კუნთოვანი ბოჭკოს აქტივობას ასახავს. ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანებისას მოტორული ერთეულის მაკროპოტენციალების ამპლიტუდის საშუალო სიდიდე ნორმის ფარგლებშია და $48.7\% \pm 61.4\%$ -ს შეადგენს. ძალზე მცირე ზომის მოტორული ერთეულის მაკროპოტენციალების პარალელურად 5-ჯერ და მეტად გაზრდილ მოტორულ ერთეულთა მცირე რიცხვიც ვლინდება.

M-პასუხები მiasთენიის დიაგნოსტიკაში

მiasთენიის დიაგნოსტიკაში ყველაზე მეტად ინფორმაციული M-პასუხების გამოკვლევაა სხვადასხვა სიხშირით მისი არაპირდაპირი სუპრამაქსიმალური სტიმულაციის პირობებში.

დიაგნოსტიკური მნიშვნელობის მიხედვით მეორე ჯიტიერ – ფენომენის შესწავლაა, შემდეგ მოდის პროზერინის ადეკვატური დოზის შეყვანამდე და მის შემდეგ მეკუმების საშუალო ხანგრძლივობისა და ამპლიტუდის ცვლილებების გამოვლენასა და მაქსიმალური ნებითი დაძაბვის ემგ შესწავლა.

მიასთენიის დროს კუნთის სტიმულაციის მეთოდით ნერვკუნთოვანი გადაცემის გამოკვლევას მე-19 საუკუნის დასასრულს ჩაეყარა საფუძველი. პირველი ცნობა კუნთის მოტორული წერტილის განმეორებითი სტიმულაციისას მისი შეკუმშვის რეაქციის გაუარესების შესახებ F. Jolly-ის (1895) ეკუთვნის. ნერვის სტიმულაციისას კუნთის შეკუმშვის ძალის პროგრესული დაქვეითების ფენომენი მან „მიასთენიური რეაქციის“ სახელწოდებით აღწერა. მიუხედავად იმისა, რომ მიასთენიის მექანიზმის პერიფერიული ბუნება F. Jolly-ის დროიდან იყო ცნობილი, ხოლო დაავადების სინაფსური დეფექტი ვოლკერის ფარმაკოლოგიური ცდებით დადგინდა (Walker M., 1934), ელექტროფიზიოლოგიური კვლევის დასაწყისი, სხვადასხვა სიხშირის სერიებით ნერვის განმეორებითი სტიმულაციისას ამპლიტუდის დეკრემენტის გამოვლინებით, მაინც პარკვისა და მასლანდის სახელებთანაა დაკავშირებული (Harvey A., Masland R., 1941). მათ მიერ იყო ნაჩვენები, რომ სტიმულაციის პროცესში მიასთენიისათვის დამახასიათებელი M-პასუხის ამპლიტუდის შემცირება კუნთის დაღლილობის პირდაპირპროპორციულია.

მიასთენიის ემგ დიაგნოსტიკაში სხვადასხვა რეჟიმით წარმოებულ კუნთის არაპირდაპირი სუპრამაქსიმალური სტიმულაციის პირობებში მიღებული M-პასუხებისა და მათი პარამეტრების ცვლილებების დინამიკის შესწავლა შემდეგი ფუნქციური სინჯების მეშვეობით წარმოებს:

ერთჯერადი სტიმულით კუნთის არაპირდაპირი სუპრამაქსიმალური სტიმულაციისას M-პასუხის პარამეტრების ანალიზი; ნერვის შერწყმული სტიმულებით სტიმულაციისას (მათ

შორის სხვადასხვა ინტერვალის არსებობისას) M-პასუხის პარამეტრების ცვლილებათა ანალიზი; M-პასუხის პარამეტრების ცვლილებათა ანალიზი ნერვის სტიმულაციისას დაბალი სიხშირის იმპულსების სერიით (2-3 იმპ/წმ), კუნთის ტეტანიზაცია (3-5წმ-ის განმავლობაში 20-50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაცია) და პოსტტეტანური ფენომენების შესწავლა (პტმ, პტგ).

სხვადასხვა წლებში ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ მიასთენიით დაავადებულებში M-პასუხის ამპლიტუდის საშუალო მანუვრებელი არ სცილდება ჯანმრთელ პირებში დადგენილ ნორმებს (Harvey A., Masland R., 1941; Desmedt J., 1966, 1973; Сагадзе А. Г., 1982; 1988; 1991;) თუმცა, კუნთის ძლიერი დაზიანებისას აღწერილია M-პასუხის ამპლიტუდის შემცირებაც (Slomic A., et al., 1968; Emeryk B., 1971).

M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) საშუალო მანუვრებლების არსებითი განსხვავება ჩვენს მიერ გამოკვლეულ 265 მიასთენიით დაავადებულსა და ჯანმრთელ პირთა დისტალურ კუნთებში პრაქტიკულად არ ვლინდებოდა. მიასთენიით დაავადებულებში მტევნის მე-5 თითის განმზიდეულ კუნთში M-პასუხის ამპლიტუდის საშუალო მანუვრებელი $9,8 \pm 1,1$ mv-ს შეადგენდა (ჯანმრთელებში იგივე მანუვრებელი $8,9 \pm 3,4$ mv-ის ტოლია). გამოწვეული პასუხის ამპლიტუდის დაქვეითება მხოლოდ კუნთში ძალის მნიშვნელოვანი დეფიციტის (2 ქულამდე) არსებობისას აღინიშნებოდა. ამავე დროს, ცალკეულ ავადმყოფში კუნთის გამოკვეთილი დაზიანების დროსაც კი M-პასუხის პარამეტრები ნორმის ფარგლებში იყო.

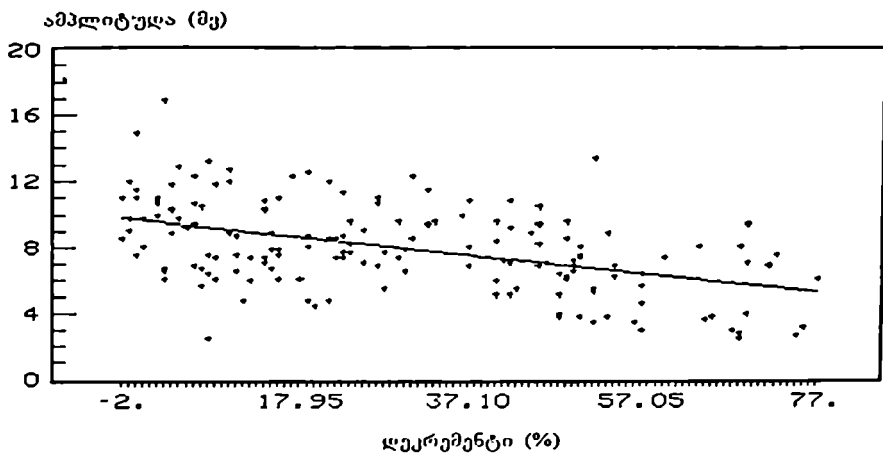
კუნთებში, სადაც კლინიკურად ძალის მნიშვნელოვანი დეფიციტი შეინიშნებოდა, ჩვენ ვაწარმოებდით M-პასუხის პარამეტრების შეპირისპირებას იმავე კუნთში ძალის სიდიდის მანუვრებელთან. გამოვლინდა, რომ მიასთენიით დაავადებულთა კლინიკურად მეტად დაზიანებული კუნთების 15%-ში მცირდება M-პასუხის ამპლიტუდა, ხოლო 21%-ში - ფართობი. 8%-ში

გაზრდილია ნეგატიური ფაზის ხანგრძლივობა ($p < 0,05$). ამასთანავე, M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ამპლიტუდასა და კუნთში ძალის სიდიდეს შორის პირდაპირი ($r = 0,57$; $p < 0,001$), ხოლო ნეგატიური ფაზის ხანგრძლივობასა და კუნთში ძალას შორის უკუკორელაციური ($r = -0,46$; $p < 0,001$) დამოკიდებულება აღინიშნება.

J. Desmedt-ისა და S. Borenstein-ის (1977) მონაცემებით, M-პასუხის ამპლიტუდის შემცირება როგორც დისტალურ, ასევე პროქსიმალურ ჯგუფის კუნთებში მხოლოდ იმ შემთხვევაში ვლინდება, როდესაც დაბალი სიხშირით სტიმულაციისას მათში ნერვკუნთოვანი გადაცემის მნიშვნელოვანი ბლოკი აღინიშნება.

M-პასუხის საწყისი პარამეტრებისა და ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტის სიდიდეებს შორის ჩატარებულმა შედარებითმა ანალიზმა მიასთენიის დროს ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტის სიდიდესა და საწყის ამპლიტუდას შორის უკუკორელაციური დამოკიდებულება გამოავლინა ($r = -0,64$; $p < 0,001$) (სურათი 12) და ეს მაშინ, როდესაც იმავე სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ხანგრძლივობას ამპლიტუდის დეკრემენტის სიდიდესა ($r = 0,56$; $p < 0,001$) და M-პასუხის ფართობს შორის ($r = 0,61$; $p < 0,001$) პირდაპირი კორელაცია აღინიშნება.

მიასთენიის დროს M-პასუხის ამპლიტუდა პროქსიმალურ კუნთებში გაცილებით უფრო ხშირად არის დაქვეითებული, ვიდრე დისტალურში, რაც დაავადების დროს კლინიკურად გამოვლენილი პროქსიმალური კუნთების უპირატეს დაზიანებასა და ამავე კუნთებში ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას დეკრემენტის უფრო მაღალ ხარისხს შეესაბამება (Desmedt J., Borenstein S., 1977; Oh S. 1988, 1992; Сагадзе А. Г., 1988; Гехт Б. М. и др., 1989)



სურათი 12. დეკრემენტტესტით განსაზღვრული (მე-5 M-პასუხის ამპლიტუდის პირველთან პროცენტებში გამოხატული დამოკიდებულება) ნერეკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის დაქვეითების ხარისხის ცვლილება M-პასუხის საწყისი ამპლიტუდის სიდიდესთან მიმართებაში.

ამგვარად მიასტენიის დროს M-პასუხის ამპლიტუდის საწყისი სიდიდის შემცირება და მისი ნეგატიური ფაზის ხანგრძლივობის გაზრდა ტესტირებულ კუნთში ძალის დაქვეითებასთან და 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტის მომატებასთანაა თანხედენილი. ზემოთ აღნიშნული სუმარული პასუხიდან არა მარტო კუნთოვანი ბოჭკოების პოტენციალების გარკვეული ჯგუფის გამოთიშვაზე, არამედ მათი აქტიუობის დესინქრონიზაციაზე მიუთითებს, რაც, თავის მხრივ, ნერეკუნთოვანი გადაცემის პოსტსინაფსური მემბრანის სტრუქტურული ცვლილებებითაა განპირობებული.

პროზერინის ადეკვატური დოზის შეყვანის შემდეგ M-პასუხის ამპლიტუდის მომატება გამოვლინდა მიასტენიით დაავადებულ ავადმყოფთა 70,5%-ის პროქსიმალური, ხოლო 65,2%-ის დისტალური ჯგუფის კუნთებში. M-პასუხის საწყისი

ამპლიტუდასა და პროზერინის შეყვანის შემდეგ მის მატებას შორის აშკარა უკუკორელაცია ვლინდება.

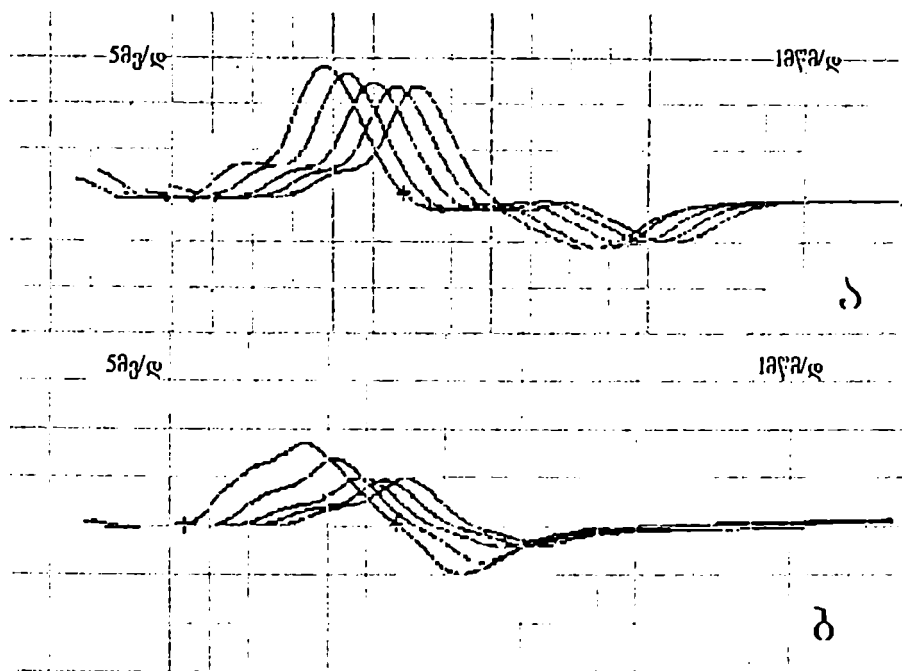
ჩვენი მონაცემებით, ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანა M-პასუხის ამპლიტუდას დისტალურ კუნთებში 5-15%-ით ზრდიდა, ხოლო პროქსიმალურ კუნთებში - 20-40%-ით, რაც მასთან დაკავშირებულ ავადმყოფთა კუნთებში აქტივობიდან გამოთიშული მოტორული ბოჭკოების გარკვეული რიცხვის არსებობაზე მიუთითებს.

როგორც უკვე აღინიშნა, დაბალი სიხშირის სტიმულებით ნერვკუნთოვანი გადაცემის მდგომარეობის გამოკვლევა ტრადიციულად არის მინიმალური. ვინაიდან მეორე M-პასუხის ამპლიტუდის დაქვეითება, პირველთან შედარებით, წყვილი სტიმულებით სტიმულაციისას უფრო ნათლად იმპულსთა შორის 0,33 წმ-ის ინტერვალის არსებობისას ვლინდება, რაც წმ-ში 3 იმპ-ის სიხშირეს შეესატყვისება, ყველაზე მეტად სტიმულაციის ამ სიხშირის გამოყენებაა მიზანშეწონილი (Desmedt J., 1966).

ჩვეულებრივ, ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების ხარისხის მაჩვენებლად პირველ და მე-5 M-პასუხების პარამეტრებს შორის არსებული პროცენტებში გამოხატული სხვაობა გამოიყენება ე.წ. დეკრემენტი. 10%-ზე მეტი დეკრემენტი ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების დამადასტურებელ ფენომენად ითვლება (Desmedt J., 1966).

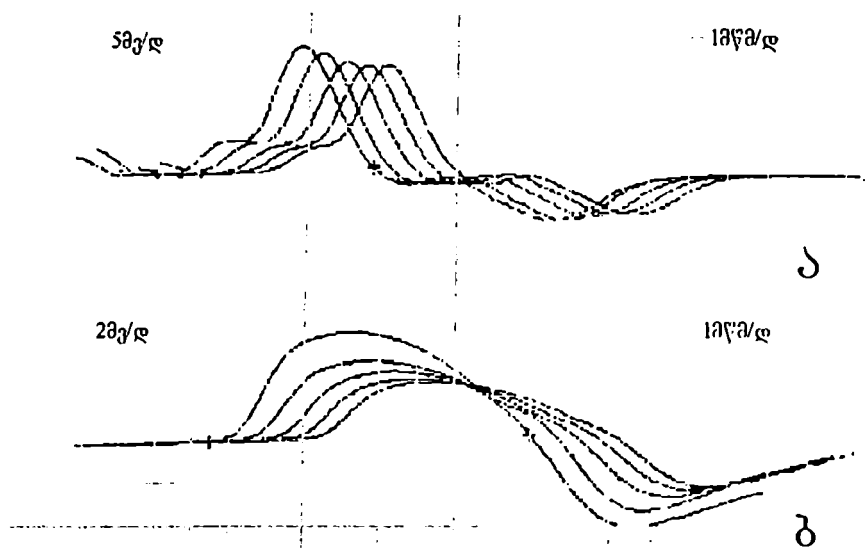
ჩვენ მიერ ჩატარებული გამოკვლევის შედეგებისა და ლიტერატურაში არსებული მონაცემების მიხედვით, M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტის სიდიდე 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას, კლინიკურად გამოხატული კუნთის დაზიანების ხარისხის პირდაპირპროპორციულია (Desmedt J., 1973; Гехт Б. М. и др. 1974; 1989; Сагадзе А. Г. 1982; 1988; Philips L., 1982; Krarup C., 1984; Sanders D., 1987; Oh S., 1988; Kimura J., 1989). ტესტირებულ კუნთში 4 ქულამდე ძალის არსებობისას 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტი 8,5±6,2%-ს შეადგენდა, მაშინ როცა 2 ქულამდე ძალის არ-

სებობისას დეკრემენტი $39,6 \pm 11,5\%$ -ს აღწევდა ($p < 0,001$).
(სურათი 13).



სურათი 13. მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფში იდაყვის ნერვის სუპრამაქსილური 3 იმპლანტის სიხშირით ელექტრული სტიმულაციით გამოწვეული მტევნის მე-5 თითის განმსიდეველი კუნთის ხუთი მომდევნო M-პასუხის დინამიკა. კუნთში ძალის 4 ქულის არსებობისას დეკრემენტი 14,3%-ია (ა) და იგივე M-პასუხები აღნიშნულ კუნთში ძალის 2 ქულამდე დაქვეითების პირობებში დეკრემენტი 37,5%-ია (ბ).

მიასთენიის დროს პროქსიმალური კუნთების უპირატესი კლინიკური დასიანება ამავე ჯგუფის კუნთებში დეკრემენტის მაღალ მაჩვენებელში აისახება. თუ დეკრემენტის სიდიდე დელტისებურ კუნთებში $54,6 \pm 13,6\%$ -ს შეადგენდა, კლინიკურად ნაკლებდასიანებული მტევნის მე-5 თითის განმსიდეველ კუნთში იგი $15,1 \pm 4,5\%$ -ის ტოლი იყო. (სურათი 14).



სურათი 14. მასთენით დაადებულ ავადყოფში მტეენის მე-5 თითის განზიდველი (ა) და დელტისებური კუნთის (ბ) პირველი M-პასუხის პარამეტრები და სურათში მომდენო პასუხების დეკრემენტი 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას მტეენის მე-5 თითის განზიდველი კუნთის პირველი M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ამპლიტუდა 14 მეის ტოლია, (N89±34მე), მე-5 M-პასუხის 12მე დეკრემენტი - 14,3% დელტისებური კუნთის პირველი M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ამპლიტუდა შეადგენს 5მე-ს (N9±3,5მე), მე-5 M-პასუხის 27 მე-ს დეკრემენტი - 40%.

ჩვენ მიერ გამოკვლეული 265 ავადყოფიდან მტეენის მე-5 თითის განზიდველი კუნთის 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას დეკრემენტი სიდიდით 14%-25% 187 ავადყოფში (70,6%) იყო გამოვლენილი, ხოლო 78 ავადყოფში (29,4%), კუნთის დაზიანების ხარისხის მიუხედავად, M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეპრესია არ აღინიშნებოდა. ამ 78 ავადყოფში, მთასთენისათვის დამახასიათებელი პროქსიმალური კუნთების უპირატესი დაზიანების გათვალისწინებით, ვაწარმოეთ დელტისებური კუნთის ტესტირება დაბალი სიხშირის სტიმუ-

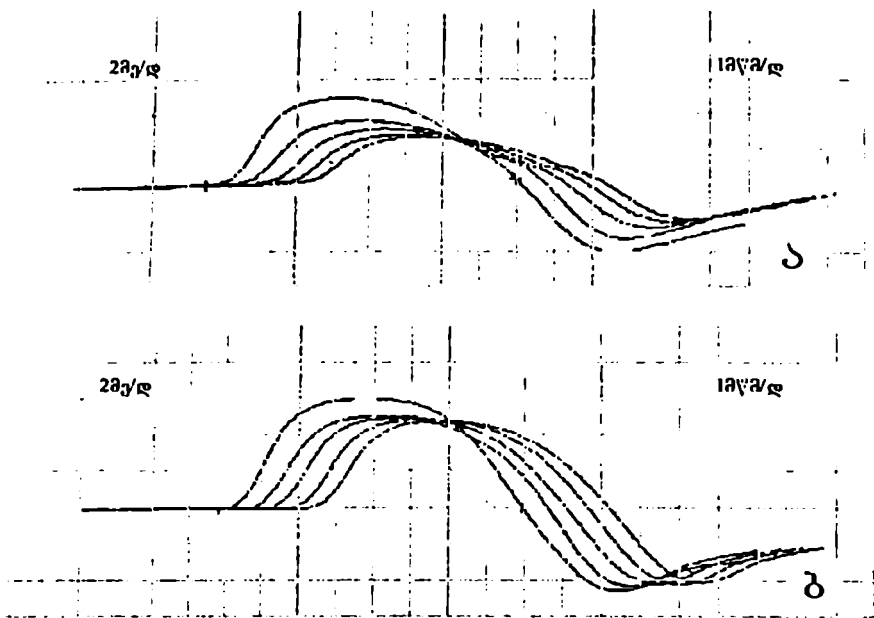
ლებით. ყველა ასეთ ავადმყოფში M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) 30%–40% დეკრემენტი იქნა გამოვლენილი.

მიასთენიის დროს ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების მეორე თავისებურებას ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ადეკვატური დოზით შეყვანისას მისი შექცევადობა წარმოადგენს, რაც 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტის შემცირებითა და ტესტირებულ კუნთში ძალის მომატებით გამოვლინდება. ეს ერთნაირად ეხება როგორც პროქსიმალური, ასევე დისტალური ჯგუფის კუნთებს. ასე მაგალითად, თუ M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტის სიდიდე დელტისებურ კუნთში პროზერიინის შეყვანამდე $54,3 \pm 13,3\%$ -ს შეადგენდა, პრეპარატის შეყვანის შემდეგ იგი $32,5 \pm 15,9\%$ -მდე, ხოლო მტევნის მე-5 თითის განზიდველ კუნთში დეკრემენტის სიდიდე საშუალოდ $11,1 \pm 0,9\%$ -ით შემცირდა. (სურათი 15).

მიასთენიით დაავადებულთა ნერვკუნთოვანი დაზიანების მესამე თავისებურებას ტემპერატურის მიმართ მაღალი მგრძნობელობა შეადგენს. გამოკვლევის ჩატარებისას პაციენტის კუნთის ტემპერატურა 34°C -დან 37°C -ის ფარგლებში უნდა იყოს, რადგანაც ტემპერატურის რამდენიმე გრადუსით შემცირებამაც კი შეიძლება ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების უფალიზირება მოახდინოს (Borenstein S., Desmedt J., 1975; Rieker K. et al., 1977).

ერთსა და იმავე ავადმყოფს კანის ელექტროთერმომეტრით რეგისტრირებულ 27°C ტემპერატურის პირობებში 29,3% დეკრემენტის არსებობისას, 34°C ტემპერატურის დროს M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტი 39,2%-მდე გაეზარდა. მიასთენიის დროს პროქსიმალური კუნთების უპირატესი დაზიანებებს მიზეზად, დისტალურ კუნთებთან შედარებით, მათი კუნთის შიდა მაღალი ტემპერატურა იყო მიჩნეული (Desmedt J., 1966, 1973).

3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას ხუთი სტიმულისაგან შემდგარ სერიაში ჩვენ ვაწარმოებდით ყოველი მომდევნო M-



სურათი 15. მიასთენიით დააეადებული აეადმყოფის დელტისებური კუნთის ხუთი მომდევნო M-პასუხის დინამიკა 3 იმპულს სიხშირით სტიმულაციისას პროზერინის ადეკვატური დოზის შეყვანამდე (პირველი M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ამპლიტუდა 5 მე, მე-5 M-პასუხის 2,7 მე. დეკრემენტი 46%)
 (ა) და (ბ) პროზერინის შემდეგ (პირველი M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ამპლიტუდა 6მე, მე-5 M-პასუხის 4,7მე. დეკრემენტი 21,7%)

პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტის სიდიდის განსაზღვრას (%) წინა M-პასუხის ამპლიტუდასთან შედარებით, რაც მედიატორის გამოთავისუფლების დინამიკის ან პოსტსინაფსური მემბრანის აცეტილქოლინის რეცეპტორებთან მისი ურთიერთქმედების ეფექტურობის განსაზღვრის საშუალებას იძლევა. (ცხრილი 8)

მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფთა მტევნის მე-5 თითის გან-
მხიდველი კუნთის 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას კლასი-
კურად განსაზღვრული სხვადასხვა სიდიდის დეკრემენტის არსე-
ბობის პირობებში 5 იმპულსისაგან შემდგარ სერიაში ყოველი წინა
და მომდევნო M-პასუხებს შორის გამოვლენილ სხვაობათა
საშუალო მაჩვენებელი

ც ბ რ ი ლ ი 8 .

კლასიკურად განსაზღვრუ- ლი დეკრემენტი (%)	3 იმპ/წმ. სიხშირით სტიმულაციისას ხუთი იმპულსისაგან შემდგარ სერიაში წინა და მომდევნო M-პასუხების ამპლიტუდებს შორის გამოვლენილი სხვაობის საშუალო მაჩვენებელი (%)				
	M ₁ -M ₂	M ₁ -M ₂	M ₂ -M ₃	M ₃ -M ₄	M ₄ -M ₅
20-30	9,1±1,4		8,5±1,7	5,8±1,3	1±0,7
30-40	13,8±2		11,3±2,1	5,6±1,6	2,5±0,6
40-50	30±2,45		20,8±2,9	2±0,5	0,5±0,2

მე-5 M-პასუხის ამპლიტუდის პირველთან შედარებით 25%-
დან 30%-მდე კლასიკურად განსაზღვრული დეკრემენტის არ-
სებობის პირობებში (პირველი M-პასუხის ამპლიტუდის სიდიდე
მინნეულია 100%), მე-2 M-პასუხის ამპლიტუდა პირველს სა-
შუალოდ 9,1±1,4%-ით ჩამორჩებოდა, მე-3 მე-2 M-პასუხის ამპ-
ლიტუდას - 8,5±1,7%-ით, მე-4 M-პასუხის ამპლიტუდა მე-3
M-პასუხის ამპლიტუდას - საშუალოდ 5,8±1,3%-ით, ხოლო მე-5
M-პასუხის ამპლიტუდა მე-4-ს - საშუალოდ 1±0,7%-ით.

მე-5 M-პასუხის პირველ M-პასუხის ამპლიტუდასთან შე-
დარებით, 30%-40% ბლოკის არსებობისას მე-2 M-პასუხის ამპ-
ლიტუდა პირველი M-პასუხის ამპლიტუდაზე საშუალოდ 13,8±2%-
ით იყო ნაკლები, მე-3 M-პასუხის ამპლიტუდა მე-2 M-პასუხის
ამპლიტუდაზე - საშუალოდ 11,3±2,1%-ით, მე-4 მე-3 M-პასუხის
ამპლიტუდაზე 5,6±1,6%-ით, ხოლო მე-5 M-პასუხის ამპლიტუდა
მე-4 M-პასუხის ამპლიტუდაზე - საშუალოდ 2,5±0,6%-ით.

თუ კლასიკურად განსაზღვრული ბლოკი 40%-50%-ს შეადგენდა, პირველი M-პასუხის ამპლიტუდა მე-2 M-პასუხის ამპლიტუდას საშუალოდ $30 \pm 2,45\%$ -ით აღემატებოდა, მე-2 მე-3-ს - $20,8 \pm 2,9\%$ -ით, მე-3 M-პასუხის ამპლიტუდა მე-4 M-პასუხის ამპლიტუდას - $2 \pm 0,5\%$ -ით, ხოლო მე-4 M-პასუხის ამპლიტუდა მე-5-ს - $0,5 \pm 0,2\%$ -ით.

ჩვენს ხელთ არსებული მასალის მიხედვით, მიასთენიის დროს ხუთი იმპულსისაგან შემდგარ სერიაში ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის ყველაზე მნიშვნელოვანი შემცირება მე-2 M-პასუხის პირველთან და მე-3-ისა მე-2-თან მიმართებაში ვლინდება, მაშინ როდესაც მე-4 და მე-5 M-პასუხის ამპლიტუდების შემცირება, წინა M-პასუხების ამპლიტუდებთან შედარებით, (შესაბამისად, M_3 -სა და M_4 -სთან) მინიმალურია. ამავე დროს შეინიშნება მე-2 M-პასუხის ამპლიტუდის პირველთან და მე-3-ის მე-2 M-პასუხის ამპლიტუდასთან შედარებით გამოვლენილი სხვაობის კორელაცია მე-5 M-პასუხის ამპლიტუდის პირველთან შედარებით მიღებულ კლასიკურად განსაზღვრულ დეკრემენტთან ($r=0,64$; $p<0,001$). ჩვენი მონაცემები ეთანხმება ბ. მ. გეხტისა და მის თანაავტორთა მონაცემებს (1997) მე-2 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) პირველთან და მე-3-ის მე-2-თან შედარებით გამოვლენილი სხვაობის კლასიკურად განსაზღვრულ დეკრემენტთან კორელაციის თაობაზე, მაგრამ მითითებული ავტორები მე-4 და მე-5 M-პასუხის პარამეტრებს შორის სხვაობას საერთოდ არ აღნიშნავენ, მაშინ როდესაც, ჩვენი მონაცემების მიხედვით, M_4 და M_5 -პასუხის ამპლიტუდებს შორის მინიმალური სხვაობა მაინც ვლინდებოდა.

ამგვარად, მიასთენიის დროს გამოთავისუფლებული მედიატორის აცეტილქოლინის რეცეპტორებთან ურთიერთობის ეფექტურობა მე-3 იმპულსამდე თანდათანობით მცირდება (კერძოდ, როდესაც აღინიშნება მისი გამოყოფის ფიზიოლოგიური დეკრემენტი), ხოლო მე-4 იმპულსიდან მედიატორის მობილიზაცია იწყება.

მე-5 M-პასუხის პირველთან თანაბარი დეკრემენტის (%) არსებობის პირობებში 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას სერიაში მომდევნო M-პასუხის პარამეტრების ყოველ წინა პასუხთან პროცენტებში გამოხატული დამოკიდებულების შესწავლა. ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის თანაბარი ხარისხით დაქვეითების პირობებში სინაფსური დაზიანების ხასიათის დადგენის საშუალებას იძლევა.

ნერვკუნთოვანი გადაცემის მდგომარეობის ანალიზის შემდგომი ეტაპი სტიმულაციის სხვა რეჟიმებით (უპირველეს ყოვლისა, ტეტანური სიხშირეებით) კუნთის ტესტირებაა. ეს რეჟიმი გამოიყენება, როგორც აცეტილქოლინის კინეტიკის შეფასების მეთოდი. ტეტანური სიხშირეების დროს M-პასუხი რამდენიმე პარალელურად მიმდინარე პროცესს გამოხატავს: მედიატორის გამოყოფის მომატებას, მისი სინთეზის გაზრდასა და სარეზერვოდან დაუყოვნებელი გამოყოფისათვის მზადმყოფ ფრაქციაში გადასვლას, მორიგი იმპულსის მიღებისას მედიატორის გამოყოფის გაადვილებას.

40–50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას იცვლება ნერვკუნთოვანი სინაფსის ყველა რგოლის ფუნქციური მდგომარეობა. სტიმულაციის მაღალი სიხშირე პრესინაფსური ტერმინალებიდან აცეტილქოლინის დიდი რაოდენობით სეკრეციას იწვევს, რაც მედიატორის მარაგს ამცირებს. ამასთანავე, მატულობს აცეტილქოლინის სინთეზი და მობილიზაცია, ადვილდება ტერმინალებიდან აცეტილქოლინის გამოსვლა (Elmqvist D. et al., 1965; Gull-Candy S. et al., 1980).

40–50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას მე-200 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) საწყისთან შედარება მიასთენიით დაავადებულებში M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტს ან ინკრემენტს ავლენს; თუმცა უფრო ხშირად (90%-მდე) მაინც დეკრემენტი აღინიშნება (Desmedt J., 1973; Санадзе А. Г., 1988; Kinura J. 1989; Герт Б. М., 1990; Oh S., 1992).

მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის ცვლილებები არა მარტო კუნთოვანი ბოჭკოების აქტიუობაში ჩართვა-გამოთიშვაზე, არამედ მათი აქტიუობის სინქრონიზაციასა და დესინქრონიზაციაზეა დამოკიდებული.

ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოების პოტენციალების სინქრონიზაციისას უცვლელი ფართობის პირობებში M-პასუხის ხანგრძლიუობის შემცირება და ამპლიტუდის მომატება აღინიშნება. დესინქრონიზაცია M-პასუხის ამპლიტუდის შემცირებითა და ხანგრძლიუობის მომატებით ხასიათდება, ფართობი კვლავ უცვლელია.

სინქრონიზაცია და დესინქრონიზაცია ჯანმრთელ კუნთებშიც ვლინდება. ამპლიტუდის გაზრდა და შემცირება შეიძლება იყოს შესაბამისად +20% და -20% (Philips L., 1982; Sanders D., Howard J., 1991). M-პასუხის ამპლიტუდის გაზრდის ფენომენი, ფართობის ცვლილების გარეშე, ფსევდოფასილიტაციის სახელწოდებითაა ცნობილი (Desmedt J., 1966). მიასთენიით დაავადებულებში სტიმულაციის პროცესში ბოჭკოების გამოთიშვა ყოველთვის M-პასუხის ფართობის შემცირებასთანაა თანხედენილი.

ჩვენი მასალის მიხედვით, ავადმყოფთა 84%-ს მტევნის მე-5 თითის განმზიდველი კუნთის მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტი (15%-88%) გამოუვლინდა. 7,7%-ში შეინიშნებოდა ფასილიტაცია-ინკრემენტი, ხოლო 8,2%-ში 50იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდა არ შეცვლილა.

5 წმ-ის განმავლობაში ტეტანური სტიმულაციის (ან 10 წმ-იანი ნებითი დაძაბვის) შეწყვეტისთანავე მიასთენიით დაავადებულთა 90%-ში პტშ ან პაშ ვლინდება (Desmedt J., 1973) (სურათი 16).



სურათი 16. მასთენით დაავადებულ ავადმოფში მტევის მე-5 იითის განმსიდეკელი კუნთის M-პასუხის ამპლიტუდის გამოხატული დეკრემენტი 40 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას (ა) და პტშ ტეტანიზაციიდან 40 მწმ-ის შემდეგ (ბ).

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, პტშ ნერვკუნთოვანი გადაცემის გაუმჯობესებაა, რომელიც ადრე უმოქმედო სინაფსების აქტივაციის შედეგია და ყოველი ნერვული იმპულსის შემდეგ ტერმინალის აცეტილქოლინის გამოყოფის უბნებში უჯრედშიდა კალციუმის მომატებასთანაა დაკავშირებული (Charlton M. et al., 1982; Strockbridge N., Moore J., 1984; Stanley E., 1993).

ტემპერატურის დაქვეითება კალციუმის იონების ინაქტივაციას ამცირებს, სრდის პტშ-ს ხანგრძლივობას და ხარისხს, რის განვითარებაშიც შეუძლებელია მედიატორის მობილიზაციის გარკვეული როლის გამორიცხვა.

შემსუბუქების სიდიდესე ტეტანური სერიის დამთავრებიდან რამდენიმე წმ-ის შემდეგ ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის მაქსიმალური ამპლიტუდის (ფართობის) ტეტანურ გაღიზიანებამდე, იმავე სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის საწყის ამპლიტუდასთან (ფართობთან) შედარების მიხედვით მსჯელობენ.

ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების არარსებობის შემთხვევაში M-პასუხის ამპლიტუდა პტშ-ისა და პაშ-ის პერი-

ოდში არ იცვლება, ან მისი მატიება 10%-ს არ აღემატება. ამასთანავე, ორფაზიანი პასუხის ფართობი უცვლელია, ხოლო M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ხანგრძლივობა კლებულობს. ეს ფენომენი ფსევდოფასილიტაციითაა განპირობებული, რამდენადაც მოქმედების პოტენციალის ცალკეულ სპიკებში სინქრონიზაციის გაუმჯობესებას გააქტიურებული კუნთოვანი ბოჭკოების რაოდენობრივი ცვლილებების გარეშე ასახავს (Desmedt J., 1966).

პტშ-ისა და პაშ-ის სიდიდე ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის საწყის დონეზეა დამოკიდებული. კუნთებში M-პასუხის დაბალი საწყისი ამპლიტუდითა და მნიშვნელოვანი დეკრემენტით ტეტანიზაციის შეწყვეტის შემდეგ 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) მკვეთრად გამოხატული მომატება და დეკრემენტის შემცირება აღინიშნება, მაშინ როდესაც ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის უმნიშვნელო დაქვეითებისას დეკრემენტი ასევე უმნიშვნელოდ არის გამოხატული (Desmedt J., 1973; Kraup C. et al., 1977; Сагадзе А. Г., 1988; Гехт Б. М. и др., 1989).

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ პტშ-ისა და პაშ-ის პირობებში M-პასუხის ამპლიტუდის მომატების საშუალო მანევრებელი 1.5-ჯერ აღემატებოდა პროსერინის შეყვანის შემდეგ მის მანევრებელს. ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორი, რომელიც 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას დეკრემენტის სიდიდით განისაზღვრება, ასევე იზრდება პროსერინის შეყვანის შემდეგ და პტშ-ისა და პაშ-ის პირობებში. სოგჯერ M-პასუხის ამპლიტუდა შემსუბუქების პერიოდში პროსერინის შეყვანის ფონზე ჯანმრთელ კუნთში რეგისტრირებულ მანევრებელსაც კი აღწევს, თუმცა მთავარი დაავადებულთა კუნთების 30%-ში ელექტრული პასუხის ამპლიტუდის ნორმალური სიდიდე ამ პირობებშიც კი არ ვლინდება.

შემსუბუქების ფაზის შემდეგ მაშინვე იწყება პტგ-ს ფაზა, რომელიც ტეტანური სტიმულაციის ხანგრძლივობაზეა და-

მოკიდებული და ნერვის ტერმინალიდან აცეტილქოლინის გამოყოფის შემცირებას უკავშირდება. გამოფიტვას, ანუ დეპრესიას უწოდებენ დეკრემენტის მომატებას, რომელიც 5-წამიანი ტეტანური სერიის დამთავრებიდან 2-3 წუთის შემდეგ ელინდება 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას. ტეტანური სტიმულაციის ნაკვლად სოგჯერ კუნთის მაქსიმალურ დაძაბვასაც მიმართავენ, რომლის შემდეგ ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას პ ა გ ელინდება. შედარება ტეტანურ გალიზიანებაში M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას გამოვლენილი დეკრემენტის საწყის სიდიდესთან წარმოებს (Desmedt J., 1966).

პოსტტეტანური დეპრესია მიასთენიით დაავადებულთა 50%-75%-ში ელინდება (Slomic A. et al., 1968; Emeryk B., 1971), (სურათი 17).

ჩვენი მასალის მიხედვით M-პასუხის ამპლიტუდის შემცირება და მისი დეკრემენტის გადიდება ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას, 5-წამიანი ტეტანური გალიზიანებიდან 3 წუთის შემდეგ, პრაქტიკულად ყველა მიასთენიით დაავადებულში გამოვლინდა. უნდა აღინიშნოს, რომ მიასთენიით დაავადებულებში პოსტტეტანური დეპრესიის პერიოდში M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტი აღინიშნებოდა დაბალი სიხშირეებით სტიმულაციისას კლინიკურად ინტაქტურ კუნთებშიც კი, სადაც ნერვკუნთოვანი გადაცემის საწყისი ბლოკი არ არსებობდა. ამასვე მიუთითებენ სხვა ავტორებიც (Гехт Б. М. и др., 1974; Самадзе А. Г., 1988). როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ჩვენი ავადმყოფების 29.4%-ს (78 ავადმყოფი) მტვენის მეხუთე თითის განმზიდველი კუნთის ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას ნერვკუნთოვანი გადაცემის საწყისი ბლოკი არ აღვნიშნებოდით. ამ 78 ავადმყოფიდან 67-ში იმავე კუნთის ტესტირებისას პოსტტეტანური დეპრესია დადასტურდა. საერთოდ, როგორც ცნობილია, პტგ უფრო მეტად დისტალური ჯგუფის კუნთებში ელინდება.



ა



ბ

სურათი 17. მიასოენით დააგადებულ აკადემოფში მტკერის მე-5 თითის განმზიდველი კუნთის ხუთი მომდევნო M-პასუხის დინამიკა ილაქვის ნერვის 3 იმპ/წმ სიხშირით სუპრამაქსიმალური სტიმულაციისას ტეტანიზაციამდე (პირველი M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ამპლიტუდა 13,5 მეია, მე-5 M-პასუხის - 12 მე, დეკრემენტი - 11,1%) (ა) და (ბ) 50 იმპ/წმ სიხშირით 5 წმ-ის განმავლობაში სტიმულაციიდან 3 წთ-ის შემდეგ, პტგ (პირველი M-პასუხის ნეგატიური ფაზის ამპლიტუდა შეადგენს 12მე-ს, მე-5 M-პასუხის - 7,5 მე-ს, დეკრემენტი - 37,5%).

პოსტტეტანური დეპრესიის პერიოდში 3იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას პირველი და მეხუთე M-პასუხების ფართობების სპეციალურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ, სერიაში პირველი M-პასუხის ამპლიტუდის შემცირების მიუხედავად, მისი ფართობი საწყისი M-პასუხის ფართობის ტოლია, ან მას რამდენადმე აღემატება, რაც პოსტტეტანურ პერიოდში პირველი M-პასუხის

ხანგრძლივობის მომატებასთანაა დაკავშირებული. აღნიშნული ცვლილებები კუნთოვანი ბოჭკოების აქტივობის დესინქრონიზაციითა და დროში მათი სუმაციის შემცირებითაა განპირობებული.

სურიაში მე-5 M-პასუხის ფართობი ყველაზე მცირეა, რაც პტგ-ის პერიოდში კუნთოვანი ბოჭკოების უდიდესი ნაწილის გამოთიშვითაა გამოწვეული. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანის შემდეგ სპონტანური, პოსტთიმექტომური, ან ნატარებული სხვა თერაპიის ფონზე გამოვლენილ რემისიების დროს კუნთში ძალის მომატებასთან ერთად პოსტტეტანური დეპრესიის ხარისხი მცირდება.

აუცილებელია ხაზი გაეუსვათ პოსტტეტანური დეპრესიის ფენომენის მნიშვნელობას მიასტენიის დიაგნოსტიკაში. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ავადმყოფებში, 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას საწყისი დეკრემენტის არარსებობის შემთხვევაში მისი გამოვლენა პტგ-ის პერიოდში ხდება შესაძლებელი (Slomic A. et al., 1968; Герт Б. М., 1974, 1990; Самадзе А. Г., 1982; 1988).

მიასტენიის დროს გამოვლენილი ემგ ცვლილებათა ანალოგიური მახასიათებლები აღინიშნება, მიასტენიის სხვა დაავადებებთან თანხედრისა (კომპლექსი: მიასტენია + თიმომა; მიასტენია + პოლიმიოზიტი) და ბავშვებში (კალკე გამოყოფილი მიასტენიის სოგიერთი ფორმის დროს (ნეონატალური, მოზრდილთა და ბავშვთა ოჯახური მიასტენია) (Герт Б. М. и др., 1974; Fenichel G., 1979). ამასთანავე, მთელი რიგი მიასტენიური სინდრომები მიასტენიისაგან ნერვოკუნთოვანი გადაცემის მდგომარეობის ელექტროფიზიოლოგიური მანევრების მიხედვით შეიძლება იქნას დიფერენცირებული.

კუნთის არაპირდაპირი სუპრამაქსიმალური სტიმულაციის შედეგად გამოწვეული ელექტრული პასუხების შესწავლის მეთოდით სინაფსური გადაცემის პათოლოგიის გამოსავლინებლად მიზანშეწონილია დაცული იქნეს ფუნქციური და ფარმაკო-

ლოგიური ცდების გამოყენების გარკვეული თანმიმდევრობა:

1. გამოსაკვლევად შერჩეული უნდა იქნეს ყველაზე მეტად დაზიანებული კუნთი და მისი მდგომარეობის ტესტირება 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) და დეკრემენტის სიდიდის შესწავლით უნდა ჩატარდეს. პარალელურად უნდა ვაწარმოოთ კუნთის ტემპერატურაზე კონტროლი;

2. პროსერინის ადეკვატური დოზის შეყვანის შემდეგ ხდება ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების შექცევადობის გამოკვლევა;

3. ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების აშკარა ნიშნების არარსებობისას იშემიის პირობებში ხანგრძლივი სტიმულაციის ცდების სხვადასხვა ვარიანტები გამოიყენება;

4. კურარე-ცდის გამოყენება.

4.2. შარბაკოლოგიური და ფუნქციური სინჯები ნერვკუნთოვანი გადაცემის მდგომარეობის უსწავლავში

მიასთენიის დიაგნოსტირება ხშირად ანამნეზური მონაცემებისა და ავადმყოფის დეტალური კლინიკური გასინჯვის საფუძველზეა შესაძლებელი, მაგრამ დაავადების კლასიკური კლინიკური სურათის არსებობის შემთხვევაშიც კი დიაგნოზი აუცილებლად ნერვკუნთოვანი გადაცემის მდგომარეობის ობიექტური გამოკვლევის მონაცემებით უნდა დადასტურდეს. დღეისათვის არსებული სადიაგნოსტიკო ტესტების უმეტესობა ნერვკუნთოვანი დაზიანების ხასიათის გამოვლენის საშუალებას იძლევა, ხოლო ბოლო წლებში ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე, კლინიკაში დანერგილი იმუნოლოგიური კვლევის მეთოდების გამოყენებით, შესაძლებელი ხდება საბოლოო ფირფიტის ან კუნთის სხვა კომპონენტებისაკენ მიმართული პათოლოგიური რეაქციების იდენტიფიცირება.

მიასთენიის მძიმე გენერალიზებული ფორმის დროს სადიაგნოსტიკო ტესტების საშუალებით დაავადების დიაგნოზის ვერიფიცირება არ არის რთული. დიაგნოსტიკა უფრო გაძნელებულია მსუბუქად მიმდინარე პათოლოგიური პროცესის შემთხვევაში. გამოკვლევის შედეგად მიღებული ფსევდოუარყოფითი პასუხი იშვიათობას არ წარმოადგენს და ამიტომ პოზიტიური პასუხი გაცილებით უფრო მეტად გვეხმარება დიაგნოზის დადასტურებაში, ვიდრე უარყოფითი – მის გამორიცხვაში.

დღეისათვის ეჭვს არ იწვევს, რომ მიასთენიის დროს არსებული კუნთების სისუსტე ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანებითაა განპირობებული. დაავადებისათვის დამახასიათებელი სისუსტის ვარიანტილური ხასიათი კუნთის არაადეკვატურად გამტარი სინაფსების არასტაბილური, მერყევი რიცხვითაა გამოწვეული. ეს თავის მხრივ, ნერვის გალიზიანების საპასუხოდ შეკუმშული კუნთოვანი ბოჭკოების რაოდენობის მერყეობას იწვევს. სინაფსების უკმარისობის ასეთი ცვალებადი ხასიათი ცალკეულ სინაფსში ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობდა ფაქტორის შემცირებასთანაა დაკავშირებული. მიასთენიის დიაგნოსტიკაში გამოყენებული კლასიკური სინჯების უმეტესობა სწორედ საიმედოობის ფაქტორის შემცირების გამოვლენას ემსახურება.

ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის არსებობისას ჩვეულებრივ ფიზიოლოგიურ სიტუაციებში, ნეირომედიატორის გამოყოფის ეფექტურობის მერყეობის მიუხედავად, საბოლოო ფირფიტის ისეთი პოტენციალი წარმოიქმნება, რომელიც საკმარისია გარემომცველი სარკოლემის აღსაგზნებად. ამ დროს, როგორც წესი, ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანება არ ვლინდება. ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის დაქვეითების შემთხვევაში, ნეირომედიატორის გამოყოფის ეფექტურობის ანალოგიური ფიზიოლოგიური მერყეობის პირობებში, ისეთი პოსტსინაფსური რეაქციების გენერირება ხდება, რომლებიც ხშირად სარკოლემის სტიმულაციისათვის საჭირო ზღურბლზე დაბალია; ეს კი აღნიშნულ სინაფ-

სში ნერვკუნთოვანი გადაცემის შეფერხებას იწვევს. სადიაგნოსტიკო ცდების გამოყენებისას, მედიატორის გამოყოფის ხელოვნური დაქვეითების პირობებში, შესაძლებელია ნერვკუნთოვანი გადაცემის ხელოვნური შეფერხება იმ სინაფსებში გამოვიწვიოთ, რომლებშიც ის ჩვეულებრივ პირობებში არ ვლინდება. ნერვკუნთოვანი გადაცემის ფარული დეფექტის გამოსავლინებლად, ან, პირიქით, კლინიკურად აშკარად გამოვლენილი უკმარისობის რვეერსიისათვის გამოყენებული ფარმაკოლოგიური პრეპარატები საიმედოობის ფაქტორის ხელოვნურად შემცირებას ან გაზრდას იწვევენ, რაც სინაფსის დაზიანების ხარისხის დადგენის საშუალებას იძლევა. გამოკვლევის დროს ავადმყოფი შეიძლება დაავადების რემისიის სტადიაში იმყოფებოდეს კუნთების სისუსტისა და პათოლოგიური დაღლილობის არასტანდარტული, მიასთენიისათვის უცხო განაწილებით, ან, საერთოდ მიასთენიის ლოკალური ფორმა აღენიშნებოდეს. სწორედ ასეთ შემთხვევებში სწორდიაგნოსტიკაში მნიშვნელოვან დახმარებას ფუნქციური და ფარმაკოლოგიური ცდები გვიწვეს. მათ განეკუთვნება ცდები ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებისა და კურარესმაგვარი მიორელაქსანტების გამოყენებით, ტემპერატურული სინჯები, ხანგრძლივი სტიმულაცია იშემიის ფონზე. საიმედოობის ფაქტორის გამაუმჯობესებელი ან დამაქვეითებელი ტესტების ჩატარების შემდეგ ავადმყოფები განმეორებით უნდა იყვნენ გამოკვლეულნი.

დიაგნოსტიკური ცდები აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბიტორის გამოყენებით

მიასთენიით დაავადებულთა მოტორულ ფუნქციაზე ფერმენტ აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბიტორების დადებითი ზეგავლენა დიდი ხნიდან არის ცნობილი. ისინი როგორც სამკურნალო, ასევე სადიაგნოსტიკო მიზნით გამოიყენება.

მიასთენიის სადიაგნოსტიკოდ, ჩვეულებრივ, როგორც ხანმოკლე, ასევე ხანგრძლივი ზემოქმედების უნარის მქონე აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბიტორები იხმარება. ხანმოკლე მოქმედების მქონე ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებიდან აღსანიშნავია ტენზილონი (ედროფონიუმი). როგორც წესი, ტესტირებისათვის გამოიყენება კლინიკურად ყველაზე მეტად დაზიანებული კუნთი. ტენზილონის საჭირო რაოდენობა 10 მგ-ს შეადგენს. ცდისათვის აუცილებელია მომზადდეს 1 მგ ატროპინი. თავდაპირველად ვენაში შეჰყავთ 2 მგ ტენზილონი, რათა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მიმართ მომატებული მგრძობიანობის შემთხვევაში გართულებები თავიდან იქნეს აცილებული. ჰიპერგრძობიანობა ვლინდება ბრადიკარდიის, ბრონქორეის, იშვიათად – ლარინგოსპაზმის ან ბრონქოსპაზმის სახით, ზოგჯერ – ღებინებით და კუნთებში სისუსტის გაღრმავებით. ჩამოთვლილი სიმპტომების გამოვლენის შემთხვევაში ცდა წყდება და ვენაში 0,5 მგ ატროპინი შეჰყავთ. საჭიროების შემთხვევაში ატროპინის ინექცია მეორდება. თუ ტენზილონის საცდელი დოზის შეყვანიდან 1 წთ-ის განმავლობაში გვერდითი მოქმედება არ გამოვლინდა, პრეპარატის დანარჩენი 8 მგ შეჰყავთ. ყოველ 15 წმ-ში ხდება შერჩეული კუნთის ფუნქციის შემოწმება. პრეპარატის მოქმედება მისი ვენაში შეყვანიდან 30-45 წმ-ის შემდეგ იწყება და 5-10 წთ-ს გრძელდება. ავადმყოფთა უმეტეს ნაწილში ამა თუ იმ ხარისხით გამოხატული ტენზილონის ტრანსიტორულ ქოლინერგული გვერდითი მოქმედება – გაწითლება, ოფლიანობა, ცრემლდენა, ჰიპერსალივაცია, ნაწლავთა პერისტალტიკის გაძლიერება – ვლინდება. კუნთში ძალისა და მოძრაობის სიფართის მომატება, რომელიც საწყის მაჩვენებლებს სწრაფად უბრუნდება, განიხილება როგორც ტენზილონის დადებითი ტესტი. პარალელურად წარმოებს ემგ ტესტირება. კუნთის ჰიმპ/წმ-ში სიხშირით სტიმულაცია ტარდება პრეპარატის შეყვანამდე და მისი შეყვანიდან 45-60 წმ-ის შემდეგ. ცდა დადებითად მიიჩნევა პრეპარატის

შეყვანის შემდეგ ჩატარებულ დაბალი სიხშირით სტიმულაციასე დეკრემენტის შემცირების შემთხვევაში.

მიასთენიის სადიაგნოსტიკოდ უმეტესად ხანგრძლივმოქმედი ანტილქოლინესთერაზული პრეპარატი – პროზერინი (ნეოსტიგმინი) გამოიყენება. ნეოსტიგმინის მოქმედება კუნთებში შეყვანიდან 15–30 წთ-ის შემდეგ იწყება და რამდენიმე საათს გრძელდება.

პროზერინის ცდა. პროზერინის ცდა სხვა ანტილქოლინესთერაზული პრეპარატების მაქსიმალურად შესაძლებელი დროით მოხსნის ფონზე ტარდება. პრეპარატი შეყავთ კანქვეშ, სხეულის 1 კგ მასაზე 0,125 მგ-ის გათვალისწინებით ანუ 0,05%-იანი ხსნარის 1,5–2 მლ. ნერვკუნთოვანი გადაცემის ტესტირება პროზერინის შეყვანამდე და მისი შეყვანიდან 35–40 წთ-ის შემდეგ ხდება. დადებითი პროზერინის ცდის შემთხვევაში იზრდება M-პასუხის ამპლიტუდა (ფართობი) და 3 იმპ/წმ-ში სიხშირით სტიმულაციისას პროზერინის შეყვანამდე არსებული დეკრემენტი მცირდება ან ქრება.

პროზერინის გვერდითი მუსკარინისმაგვარი ეფექტის გამოვლენისას (ოფლიანობა, ცრემლდენა, ჰიპერსალივაცია, ნაწლავის პერისტალტიკის გაძლიერება) კანქვეშ 0,1%-იანი ატროპინის 0,3–0,5 მლ შეყავთ.

რამდენიმე სიტყვით შევეხოთ მიასთენიით დაავადებულთა სინაფსებზე აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბიტორების მოქმედების ფიზიოლოგიას. ისეთ ქოლინერგულ სინაფსში, როგორსაც ნერვკუნთოვანი შეერთება წარმოადგენს, აცეტილქოლინესთერაზა გამოთავისუფლებული აცეტილქოლინის კვანტის დროსა და სივრცეში მოქმედების ფოკუსირებას ემსახურება. სივრცითი კონტროლი აცეტილქოლინის მოლეკულის დიფუზიის მანძილით განისაზღვრება. დადგენილია, რომ ნორმალურ ნერვკუნთოვან სინაფსში პოსტსინაფსურ მემბრანას აღწევს და სპეციფიკურ რეცეპტორებს უკავშირდება პრესინაფსური მემბრანიდან გამოთავისუფლებული აცეტილქოლინის რაოდენ-

ნობის 2/3-ზე ნაკლები (Katz B., Miledi B., 1973). სხვა მოლეკულები ჰიდროლიზდება სინაფსურ ნაპრალში არსებული ან პოსტსინაფსურ ბაზალურ მემბრანასთან შეკავშირებული აცეტილქოლინესტერაზით. რაც უფრო შორს დიფუნდირებს აცეტილქოლინის მოლეკულა, მით უფრო მეტია აცეტილქოლინესტერაზით მისი ჰიდროლიზირების ალბათობა. კვანტის აცეტილქოლინის მოლეკულისათვის მისაწვდომი სუბსინაფსური მემბრანის არე მეტად მცირეა. მისი ფართი 4 მკმ²-ია (Hartzel H. et al., 1975).

აცეტილქოლინესტერაზა ასევე ზღუდავს აცეტილქოლინის მოქმედების ხანგრძლივობას. პოსტსინაფსური დენების წარმოქმნა აცეტილქოლინის მოლეკულების სპეციფიკურ რეცეპტორებთან შეკავშირებითაა განპირობებული, მაგრამ ეს კავშირი შექცევადია და აცეტილქოლინის მოლეკულათა დიდი ნაწილი მაშინვე დისოცირდება თავისი საწყისი რეცეპტორული კომპლექსიდან, მაშინ როდესაც იონური არხები ჯერ კიდევ გახსნილია (Magleby K., Stevens C., 1972). ამ დისოცირებული მოლეკულების უდიდესი ნაწილი 1 წმ-ის განმავლობაში იშლება აცეტილქოლინესტერაზას მიერ (Katz B., Miledi R., 1973).

აცეტილქოლინის მოლეკულათა ძალიან მცირე ნაწილს შესწევს პოსტსინაფსური მემბრანის მეორე მოლეკულასთან ურთიერთქმედების უნარი. პოსტსინაფსური პოტენციალის შეწყვეტა იონური არხების დახურვის სისწრაფეზეა დამოკიდებული.

სინაფსური აცეტილქოლინესტერაზას დამუხრუჭება ორმაგად მოქმედებს ამ პროცესზე: ჯერ ერთი, სინაფსური ვეზიკულებიდან გამოთავისუფლებული აცეტილქოლინის მოლეკულები ჰიდროლიზირების გარეშე საკმაოდ დიდ მანძილზე დიფუნდირებენ (Magleby K., Terrar C., 1978). თუ პოსტსინაფსური აცეტილქოლინესტერაზა მთლიანად არის დაშლილი ან ინჰიბირებული, აცეტილქოლინის მოლეკულის დიფუზიის საზღვრები შემოუფარგლავია და აქტივაციისათვის პოსტსინაფსური მემბრანის მთელი ფართი პოტენციურად ხელმისაწ-

ვლოშია. მეორე მხრივ, პოსტსინაფსური მემბრანის სპეციფიკურ რეცეპტორებთან დაკავშირებული აცეტილქოლინის მოლეკულა მის გააქტიურებას უშუალოდ სინაფსური ვეზიკულის დაცლის წერტილში იწვევს, შემდეგ სცილდება ამ რეცეპტორს, განაგრძობს დიფუნდირებას, უკავშირდება მეორე რეცეპტორს და მის აქტივაციას იწვევს (Katz B., Miledi R., 1973). ეს პროცესი მანამ გრძელდება, სანამ მას აქტიური აცეტილქოლინესთერაზა ხელს არ შეუშლის. მისი არარსებობის შემთხვევაში აცეტილქოლინის მოლეკულები განაგრძობენ რეცეპტორების აქტივაციას სინაფსური ნაპრალის ხერხელის საზღვრების გადალახვამდე. სინაფსური აცეტილქოლინესთერაზას თანდათანობით დათრგუნვასთან ერთად, მატულობს პოსტსინაფსური აქტივაციის ეფექტური ფართი და იგი აცეტილქოლინის ყოველი გამოთავისუფლებული კვანტისათვის ხდება ხელმისაწვდომი. მედიატორის ყოველი გამოთავისუფლებული მოლეკულისათვის მატულობს აცეტილქოლინის რეცეპტორის მოლეკულასთან განმეორებითი ურთიერთქმედების პოტენციური შესაძლებლობა (Лайх Р. П., Барви Р. А., 1984).

აცეტილქოლინესთერაზას ნორმალური აქტივაციის პირობებში აცეტილქოლინის კონცენტრაციაზე პოსტსინაფსური აქტივაციის მხოლოდ დასაწყისი ეტაპია დამოკიდებული (Magleby K., Stevens C., 1972), თუმცა აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბირების შემთხვევაში დამატებითი რეცეპტორული მოლეკულების აქტივაცია გრძელდება მაშინ, როცა დასაწყისში აქტივირებული რეცეპტორები დახურულია. ასეთ დროს სფპის ხანგრძლივობა სინაფსურ ნაპრალში არაჰიდროლიზირებული აცეტილქოლინის არსებობის ხანგრძლივობით განისაზღვრება. სფპის ხანგრძლივობა ამჯერად ქოლინესთერაზას შენარჩუნებული მოლეკულებით აცეტილქოლინის ჰიდროლიზის სისწრაფეზე, ან სინაფსური ნაპრალიდან აცეტილქოლინის უბრალო დიფუზიაზე იქნება დამოკიდებული.

დაუზიანებელ კუნთში, პრესინაფსური ნერვული დაბოლოების დეპოლარიზაციის საპასუხოდ, სინაფსური ვეზიკულის

დაცლის შემდეგ წარმოქმნილი სფპ ოთხჯერ აღემატება ნორმალური სინაფსური გადაცემისათვის საჭირო სიდიდეს (Paton W., Waud D., 1967). კუნთოვან ბოჭკოში მოქმედების პოტენციული „სულ ან არაფრის“ პრინციპით წარმოიქმნება. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მეშვეობით სფპ-ის გაზრდა ნერვკუნთოვან გადაცემაზე არსებით ზეგავლენას არ ახდენს. მართალია, სფპ ზომაში მატულობს, მაგრამ მის მიერ წარმოქმნილი დამატებითი დენი ისედაც საკმარისი ოდენობის საიმედოობის ფაქტორის გაზრდას ხმარდება.

მიასთენიის დროს ნერვკუნთოვან შეერთებათა უმეტეს ნაწილში სფპ იმ ზღვრებლოვანი სიდიდის ტოლია ან მასზე დაბალია, რაც მოქმედების პოტენციულის გენერირებისა და სინაფსური გადაცემის პროცესის დასრულებისათვისაა აუცილებელი. ასეთ ბოჭკოებში ქოლინესთერაზას დამუხრუჭებით სფპ-ის გაზრდა იმ დამატებითი დენის წარმოქმნას უზრუნველყოფს, რომელიც გარემომცველი სარკოლემის დეკოლარიზაციისათვის არის საჭირო. დამატებითი დენი არასრულფასოვან ნერვულ დაბოლოებებში საიმედოობის ფაქტორის პროგრესულ გაზრდას იწვევს. საბოლოო ჯამში ტრანსმისიის განხორციელებისათვის საჭიროზე დაბალი სფპ-ის მქონე ნერვკუნთოვანი შეერთებები ფუნქციურ ნორმებს უბრუნდება და, შესაბამისად, გაღიზიანებაზე ეფექტურად მორეაგირე კუნთოვანი ბოჭკოების რიცხვი მატულობს. თუ კუნთოვან ბოჭკოთა უმეტეს ნაწილში საიმედოობის ფაქტორის ადეკვატური საზღვარი აღდგება, გამტარებლობა, მედიატორის გამოყოფის ფიზიოლოგიური ეფექტურობის მერყეობის მიუხედავად, შენარჩუნებული იქნება და განმეორებითი გაღიზიანებისას მიასთენიისათვის დამახასიათებელი კუნთის დაღლილობა აღარ იქნება გამოხატული.

ამირიდინის ცდა

ამირიდინი 4-ამინოპირიდინის ტიპის პრეპარატია იოლი ანტიქოლინესთერაზული ეფექტით, რომელიც ამორჩევითად

აბლოკირებს კალიუმის და, პირიქით, ააქტიურებს კალციუმის არხებს, რითაც პრესინსფსური ტერმინალიდან მედიატორის გამოყოფის პროცესი ადვილდება. ამირიდინის შეყვანა სხვა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მაქსიმალურად შესაძლებელი დროით მოხსნის ფონზე წარმოებს. პრეპარატის 0,35 მგ შეყავთ კანქვეშ სხეულის მასის 1 კგ-ზე გაანგარიშებით, რაც დაახლოებით 1,5%-იანი ხსნარის 2,0 მლ-ს შეესაბამება. ნერვკუნთოვანი გადაცემის მდგომარეობის ემგ ტესტირება პრეპარატის შეყვანამდე და მისი შეყვანიდან 1 საათის შემდეგ ხდება. ამირიდინის დადებითი ცდის შემთხვევაში იზრდება M-პასუხის ამპლიტუდა (ფართობი) და 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას დეკრემენტი მცირდება. ამირიდინი უფრო ეფექტურია ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის შემთხვევაში. გვერდითი მოქმედებებიდან აღსანიშნავია თავბრუსხვევა და გულისრევა.

გუანიდინის ცდა

გუანიდინი (გუანიდინ ქლორიდი) წარმოადგენს პრეპარატს, რომელიც კალიუმის პოტენციალზე დამოკიდებული არხების ბლოკირების მეშვეობით აქსონის ტერმინალიდან მედიატორის გამოყოფას უწყობს ხელს. პრეპარატი მეტად ეფექტურია და ფართოდ გამოიყენება ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომისა და ბოტულიზმის სამკურნალოდ. ამ პრეპარატისათვის დამახასიათებელი გვერდითი მოქმედებებია: პარესთეზიები, გულისრევა, კატარაქტის განვითარება. როგორც სადიაგნოსტიკო სინჯი, იგი ლამბერტ-იტონის სინდრომისა და მიასთენიის იმ ფორმების დროს გამოიყენება, რომლებიც ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის ნიშნებით ხასიათდება. გუანიდინი სხეულის 1 კგ მასაზე 30–35 მგ-ის ოდენობით 3 დღის განმავლობაში პერორალურად შეყავთ. ნერვკუნთოვანი გადაცემის

მდგომარეობის ემგ ტესტირება ხდება პრეპარატის მიღებამდე და მისი მიღებიდან მე-3 ღღეს დადებითი ცდის შემთხვევაში 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) მომატება და დეკრემენტის კლება, ხოლო 40–50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას ინკრემენტის შემცირება აღინიშნება.

ცლა კალციუმის ქლორიდით

კალციუმის ქლორიდის 10%-იანი ხსნარი 10 მლ-ის ოდენობით შეყავთ ენაში. ნერვკუნთოვანი გადაცემის მდგომარეობის ემგ ტესტირება პრეპარატის შეყვანამდე და მისი შეყვანიდან 10–15 წთ-ის შემდეგ წარმოებს. დადებითი ცდის შემთხვევაში, ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) მომატება, დეკრემენტის შემცირება, ხოლო, მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას, ინკრემენტის დაქვეითება აღინიშნება.

გარემოს ტემპერატურა და ელექტროდიაგნოსტიკური გამოკვლევები

მიასთენიით დაავადებულთა გამოკითხვისას აშკარად შეიმჩნევა მაღალი ტემპერატურის (ცხელი ჩაი ან აბაზანა, ზაფხულის ცხელი დღე) უარყოფითი ზემოქმედება. ავადმყოფები დაბალი ტემპერატურის პირობებში (ზღვაში ბანაობა, ცივი ოთახი) თავს გაცილებით უკეთ გრძნობენ. დისფაგია ცხელი ყავის ან ჩაის დალევისას მატულობს და, პირიქით, კლებულობს ცივი სასმელების ან ნაყინის მიღების დროს. ეს დაკვირვებები მიასთენიის დროს ჩატარებული ელექტროდიაგნოსტიკურ გამოკვლევებთან პირდაპირ კორელაციაში იმყოფება. თუ 37°C-ზე სტიმულაციური ემგ-ით დეკრემენტის სიდიდე 60%-ს შეადგენს,

იმავე კუნთში იმავე სიხშირეზე 29°C-ზე დეკრემენტი პრაქტიკულად არ ვლინდება (Borenstein S., Desmedt J., 1975; Ricker K. et al., 1977). ანალოგიური შედეგები ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს ემგ გამოკვლევისას აღინიშნება – 37°C-ზე მიღებული ბლოკადა 32°C-ზე იხსნება. გამოკვლევის ჩატარებისას კუნთის ოპტიმალური ტემპერატურა 35°C-37°C-ია. ტემპერატურა შეიძლება კანის თერმომეტრით, ან კანქვეშ შეყვანილი ნემსისებური თერმომგრძობიარე ზონდით გაიზომოს. საჭირო ტემპერატურის მიღწევა ინფრაწითელი სხივებით არის შესაძლებელი. გამოსაკვლევი კუნთის ტემპერატურის 1-2 გრადუსით შემცირება 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას დეკრემენტის შემცირებას იწვევს, მაშინ როცა 1-2 გრადუსით მომატება – დეკრემენტს ზრდის. კუნთის გათბობა M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) მნიშვნელოვან დაქვეითებას და დეკრემენტის მომატებას განაპირობებს, ამავე დროს იზრდება პოსტტეტანური გამოფიტვაც.

დაბალი ტემპერატურის ზეგავლენით ნერვკუნთოვანი გადაცემის გაუმჯობესების მექანიზმი უცნობია. სავარაუდოა, რომ დაბალი ტემპერატურა სფპ-ის ხანგრძლივობასა და ამპლიტუდას ზრდის, რაც, თავის მხრივ, აცეტილქოლინის რეცეპტორების არხების დახურვის პოსტსინაფსური პროცესის ტემპერატურაზე დამოკიდებულებით უნდა იყოს გამოწვეული. მცირდება რა დახურვის პროცესის სინქარე, შესაბამისად ხანგრძლივდება აცეტილქოლინის შემბოჭავი თითოეული რეცეპტორის არხის ღიად დარჩენის პერიოდი, რაც საბოლოო ფირფიტის სუმარული პოტენციალის გაზრდას იწვევს. ამის შედეგად გაზრდილი სუმარული სინაფსური დენი შეიძლება ზღვარზე მყოფი ნერვკუნთოვანი შეერთებისათვის საკმარისი აღმოჩნდეს (Borensteinc S., Desmedt G., 1974., Лаћек P. П., Барчун P. A., 1984)

ზემოთ აღნიშნული ცდების გარდა, რომლებიც დარღვეული სინაფსური ფუნქციის შექცევადობისა და შესაძლებელი კომპენსაციის ხარისხის შეფასების საშუალებას იძლევა, არსებობს ფარმაკოლოგიური ტესტები, რომელთა გამოყენებაც ნერვ

კუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის დაქვეითებას იწვევს, რაც გადაცემის ფარული დეფექტის არსებობის შემთხვევაში მის გამოვლენას ემსახურება.

ცდები კურარესმაგვარი ნივთიერებების გამოყენებით

α - ტუბოკურარინის ან α - ბუნგაროტოქსინის შემოქმედება დაუზიანებელი კუნთის პოსტსინაფსურ მემბრანაზე აცეტილქოლინორეცეპტორების ბლოკადას იწვევს, რაც გამოყენებული ანტაგონისტის კონცენტრაციის პირდაპირპროპორციულია. აცეტილქოლინორეცეპტორის ხელოვნურად გამოწვეული ბლოკადა მოცემულ ნერვკუნთოვან შეერთებაში საიმედოობის ფაქტორს მიასთენიის დროს არსებულის მსგავსად ამცირებს. რეცეპტორების გარკვეული ოდენობით ბლოკირების შედეგად მიასთენიის ელექტროფიზიოლოგიური მახასიათებლების მქონე ექსპერიმენტული მოდელი მიიღება (Satyamurti S. et al., 1975; Takamori M., Iwanaga S. 1976).

მიასთენიის დროს საიმედოობის ფაქტორის დაქვეითება აცეტილქოლინის რეცეპტორების რიცხვის შემცირებითა და პოსტსინაფსური მემბრანის აგებულების შეცვლითაა განპირობებული. ამ ფონზე კურარესმაგვარი ნივთიერებებით გამოწვეული ბლოკადა დამატებითი ზეგავლენის შედეგია. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ მიასთენიით დაავადებულებში მომატებულია მგრძნობელობა კურარესმაგვარი ნივთიერებების მიმართ, რის შესახებაც ცნობები ხშირად ქვეყნდება სამედიცინო ლიტერატურაში (Takamori M., Iwanaga S. 1976)

კურარესმაგვარი ნივთიერებებით გამოწვეულ პოსტსინაფსურ ბლოკადასა და მიასთენიის პათოფიზიოლოგიას შორის შესაძლებელ კავშირზე ჯერ კიდევ 1942 წელს მიუთითებდნენ A. Bennett-ი და P. Cash-ი, რომლებმაც 1943 წელს კურარეს

მიმართ მგრძობელობა მიასთენიის სადიაგნოსტიკო ტესტად გამოიყენეს. ამ მოსაზრებას ბევრი მიმდევარი არ გამოუჩნდა, მაგრამ სამედიცინო ლიტერატურაში პერიოდულად ქვეყნდებოდა ცნობები ოპერაციის დროს მიასთენიით დაავადებულებთან კურარესმაგვარი პრეპარატების გამოყენების საშიშროების შესახებ. მე-20 საუკუნის 50-იანი წლების ბოლოს და 60-იანი წლების დასაწყისში კელაე ჩნდება ინტერესი კურარეს ცდის სადიაგნოსტიკო ღირებულების მიმართ (Rowland L., Aranow H., Hoeter P., 1961). ცდის წარმოებისას ინტრავენურად შეყავთ კურარეს ნორმალური დოზის (იგულისხმება სხეულის 16 კგ მასაზე პრეპარატის 3 მგ) $1/80$. ცდის დაწყებამდე გამოსაკვლევად შერჩეულ კუნთში ძალის განსაზღვრა ხდება. პრეპარატის ყოველი შემდგომი შეყვანის წინ, რომელიც 2 წთ-ის ინტერვალით 8-ჯერ მეორდება, კუნთში ძალის განმეორებითი შეფასება წარმოებს. ამრიგად, ცდის პროცესში შეყავთ კურარეს ნორმალური დოზის $1/10$, რის შედეგად ძალის მნიშვნელოვანი დეფიციტი ვლინდება. ცდა 0,5 მგ ატროპინისა და 15-20 მგ ტენზილონის შეყვანით მთავრდება.

კურარეს გენერალიზებული ცდა მიასთენიით დაავადებულებში, რომლებიც კურარესმაგვარი ნივთიერებისადმი მომატებული მგრძობელობით ხასიათდებიან, სუნთქვის გაძნელების რისკთანაა დაკავშირებული, ამიტომ დიაგნოსტიკის ამ მეთოდმა ფართო გავრცელება ვერ მოიპოვა. კურარეს ცდა მხოლოდ ანესთეზიოლოგის თანდასწრებით ტარდება, რათა საჭიროების შემთხვევაში დროზე მოხდეს ადეკვატური ჩარევა. დაუშვებელია ცდის ამბულატორულ პირობებში ჩატარება. ავადმყოფი გარკვეული დროის განმავლობაში სტაციონარულ მეთვალყურეობას საჭიროებს. კურარეს გენერალიზებული ცდის შედეგები 1961 წელს L. Rowland-სა და მის თანაავტორებს დეტალურად აქვთ აღწერილი. მათი აზრით, აღნიშნული ტესტი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ნამდვილი მიასთენიის დასადგენად და სხვა ისეთი ფუნქციური თუ ორგანული დაავადებებისაგან

სადიფერენციაციოდ, რომელთა კლინიკურ სურათში წამყვანი კუნთების პათოლოგიური დადღილობაა, მაგრამ ზემოთ აღნიშნული მიზეზების გამო კურარეს გენერალიზებული ცდის გამოყენება მინიმუმამდეა დაკვანილი. ამან განაპირობა აღნიშნული ცდის მოდიფიცირების მცდელობა, რომელიც კიდურში კურარეს მცირე დოზის ლოკალურ შეყვანასა და ნერვკუნთოვანი გადაცემის ფუნქციური მდგომარეობის შემდგომ შესწავლაში მდგომარეობს. მიასთენიის დიაგნოსტიკაში კურარეს ლოკალური ცდის გამოყენება პირველად 1968 წელს F. Foldes-ისა და მის თანაავტორთა მიერ იყო აღწერილი: დინამომეტრის მეშვეობით ორივე ხელის მტევანში განისაზღვრება ძალა. სფიგომომანომეტრის მანუეტის გადაჭერით წინამხარში სისხლის მიწოდება წყდება. წნევა, რომელიც ამ დროს ვითარდება, ვერცხლისწყლის სვეტის 30–40 მმ-ით აღემატება ავადმყოფის სისტოლურს. ამის შემდეგ ზედაპირულ ვენაში შეჰყავთ 20 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში გახსნილი 0,2–0,5 მკგ d – ტუბოკურარინი. იშემია კიდევ 5წთ-ს გრძელდება. მისი მოხსნიდან 15–20 წთ-ის განმავლობაში ყოველი წთ-ის შემდეგ ხდება განმეორებითი ჰიმპ/წმ სიხშირით სტიმულაცია. ცდა 0,5 მგ ატროპინის და 15–20 მგ ტენზილონის შეყვანით მთავრდება.

კურარეს ლოკალური ცდის უპირატესობა შეყვანილი პრეპარატის მცირე დოზაში მდგომარეობს. ამავე დროს, ცდა შეიძლება ამბულატორულ პირობებში ჩატარდეს. ამ დროს კუნთების გენერალიზებული სისუსტისა და სუნთქვის გაძნელების რისკი მინიმალურია.

ცდა დადებითია, როცა გამოსაკვლევ კუნთში მატულობს სისუსტე და სტიმულაციური ემგ-ით მცირდება M – პასუხის ამპლიტუდა, მატულობს დეკრემენტი. კუნთის სისუსტე და დეკრემენტი d – ტუბოკურარინის უფრო დაბალ დოზებზეც შეიძლება გამოვლინდეს (Rowland L. et al., 1961; Bioardi A. et al., 1977; Ricker K. et al., 1981).

კურარეს სინჯის ორივე ვარიანტი ძალზე იშვიათად გამოიყენება და ისიც მხოლოდ ისეთ კლინიკებში, სადაც რენიმაციისა და ანესთეზიოლოგიის სამსახური სათანადო დონეზე დგას.

ხანგრძლივი სტიმულაცია იშემიის ფონზე

გამოკვლევა, ჩვეულებრივ, მტკვნის წერილ კუნთებზე ტარდება. იშემია მხარზე სფიგმომანომეტრის მანუეტის დადებით და ავადმყოფის სისტოლურ წნევაზე ვერცხლისწყლის სვეტის 30–40 მმ-ით მაღალი მანუენტის გამოწვევით ხორციელდება.

კუნთის ხანგრძლივი 6 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას ნერვის ტერმინალში აცეტილქოლინის მარაგი მცირდება. ნორმალურ ნერვკუნთოვან გადაცემაში პერიოდული 10 წმ-იანი პაუზები საკმარისია მედიატორის მარაგის აღსადგენად, რის შედეგად 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას დეკრემენტი არ ვლინდება, საიმედოობის ფაქტორის დაქვეითებისას 10 წმ-იანი შესვენების შემდეგ კი 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას დეკრემენტი აღინიშნება. დამატებით, იშემიის ჩართვა თითქმის ყველა შემთხვევაში ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის დაქვეითებას ავლენს (Самойлов М. И., 1976; Bergmans I. et al., 1972 Heuser J., Reese T. 1973). ვარაუდობენ, რომ იშემიით გამოწვეული ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების ფაქტორს საფუძვლად აცეტილკოენზიმ A-ს მარაგის შემცირება უდევს, რაც ვეზიკულების რეციკლიზაციისა და გროვების წარმოქმნის შეუძლებლობით მედიატორის სინთეზის დარღვევას იწვევს.

უნდა აღინიშნოს, რომ იშემიის ფონზე ხანგრძლივი სტიმულაცია ავადმყოფთა უმრავლესობისათვის ძნელად ასატანია, ამიტომ მას სადიაგნოსტიკოდ იშვიათად მიმართავენ.

А. Г. Санадзе-სა და Е. В. Поликарпова-ს მიერ (1989) აღწერილია იშემიის შემოკლებული პროგრამა სტიმულაციის იმავე რეჟიმით (2 წთ – იშემიამდე, 6 წთ – იშემია და 2წთ – იშემიის შემდეგ).

მიასთენიის დიაგნოსტიკაში ე. წ. ორსაფეხურიანი ტესტი ასე გამოიყურება (Desmedt J., Borenstein S., 1977):

პირველი საფეხური – მიმდინარეობს გამოკვლევა ხანმოკლე

სტიმულების სერიით 3 იმპ/წმ სიხშირით, შემდეგ, 4 წთ-ის განმავლობაში – უწყვეტი სტიმულაცია 3 იმპ/წმ სიხშირით, 30 წმ-იანი შუალედის შემდეგ – რამდენიმე იმპულსის სერია 3 ციკლ/წმ სიხშირით. M – პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტის არარსებობის შემთხვევაში ტარდება გამოკვლევის მეორე საფეხური – იშემიის პირობებში სტიმულაციის იგივე თანმიმდევრობა და რეჟიმი.

კუნთის არაპირდაპირი სუპრამაქსიმალური სტიმულაციისას გამოწვეული ელექტრული პასუხების შესწავლის მეთოდით, სინაფსური გადაცემის პათოლოგიის დადასტურების ან გამოვლინების მიზნით, ფუნქციური და ფარმაკოლოგიური ცდები სასურველია შემდეგი თანმიმდევრობით ჩატარდეს:

1. საჭიროა შეირჩეს კლინიკურად ყველაზე მეტად დაზიანებული კუნთი და ტემპერატურის გაკონტროლებით მოხდეს მისი მდგომარეობის ტესტირება ეს კი გულისხმობს: 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M – პასუხის ამპლიტუდისა (ფართობის) და დეკრემენტის სიდიდის და 40–50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას დეკრემენტის ან ინკრემენტის, შემსუბუქება – გამოფიტვის პოსტტეტანური ფენომენების შესწავლას;

2. ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების შექცევადობის გამოკვლევა პროზერინის ოპტიმალური დოზის შეყვანის შემდეგ;

3. სხვა ფარმაკოლოგიური ტესტების გამოყენება ამირიდინის, გუანიდინის და კალციუმის შეყვანით;

4. იშემიის პირობებში ხანგრძლივი სტიმულაციისას ტესტების სხადასხვა ვარიანტების ჩატარება;

5. კურარე – ცდა.

4.3. ოფთალმოლოგიური ცვდები

მიასთენიის მქონე პირთა უმეტესობას დაავადების ადრეულ ეტაპზევე თვალის გარეთა კუნთების მეტნაკლებად გამოხატული დაზიანების ნიშნები აღენიშნება. ზოგჯერ კლინიკური სურათი მხოლოდ თვალის კუნთების დაზიანებით შემოიფარგლება, ამიტომ, მიასთენიის დიაგნოსტიკაში აღწერილი და გამოყენებულია თვალის გარეთა კუნთების ფუნქციის განმსაზღვრელი ტესტები.

ცდა თვალის გარეთა კუნთების ლატენტური დაზიანების გამოსავლინებლად

1960 წელს J. Retzlaff-მა და მისმა თანაავტორებმა გამოაქვეყნეს ცნობა წითელ-მწვანე ფერებზე ლანკასტერის ცდის მიასთენიის დიაგნოსტიკაში გამოყენების შესახებ, რომელიც ასე ტარდება: გამოსაკვლევე პირს თვალებზე სხვადასხვა ფერის ლინზებს უკეთებენ (ჩვეულებრივ, წითელს ან მწვანეს) და თხოვენ, სინათლის მაპროექცირებელი მანვენებლით, რომელიც თვით მასა აქვს ხელში, მანათობელი წერტილის მდებარეობა მიუთითოს. ამ დროს ვლინდება თვალის გარეთა კუნთების ლატენტური დარღვევები. კვლევის ეს მეთოდი მეტად შრომატევადია, დიდ დროს მოითხოვს და სხვა უფრო ნატიფი მეთოდების დანერგვის შემდეგ ის ნაკლებად გამოიყენება.

თვალის ოპტიკურ-კინეტიკური და საკადური მოძრაობები

ელექტრონისტაგმოგრაფია და ინფრაწითელი ნისტაგმოგრაფია სხვადასხვა პირობებში თვალის კაკლების ნებით თუ უნებლიე მოძრაობის კომპონენტების რაოდენობრივი შეფასების საშუალებას იძლევა. მიასთენიით დაავადებულებში მცირდება

მბრუნავი საგნით ინდუცირებული ოპტიკურ-კინეტიკური ნის-ტაგმის სიხშირე და ამპლიტუდა. ედროფონიუმის ფონზე კი ნისტაგმის პარამეტრები იზრდება (Campbell M. et al., 1970). ამგვარად, ედროფონიუმის შეყვანა მიასთენიით დაავადებულებში საკადურ მოძრაობათა სინქარის მომატებას იწვევს, მაშინ როცა საკონტროლო ჯგუფში ედროფონიუმი რაიმე ცვლილებებს არ ავლენს (Metz J. et al., 1972; Barton J. J. et al., 1995).

პუპილომეტრია

შუქზე გუგის რეაქციის სინქარისა და ამპლიტუდის შესწავლა მიასთენიის დიაგნოსტიკაში შეიძლება ერთ-ერთ ოფთალმოლოგიურ კვლევის მეთოდად იქნეს გამოყენებული. ბადურის გასადიზიანებლად გამოკვლევები ტარდება ისეთი დიამეტრის მქონე სინათლის სხივის გამოყენებით, რომელიც გუგის მინიმალურ დიამეტრზე მცირეა. გუგის სიდიდე ინფრაწითელ სხივზე მომუშავე ელექტრომოწყობილობებით იზომება. მიასთენიის დროს გუგის რეაქციის ამპლიტუდა მნიშვნელოვნად შემცირებულია. ასევე შემცირებულია გუგის ზომების ცვლილებების სინქარე. მიასთენიისმაგვარი ცვლილებები ჯანმრთელ პირებში ტროპიკამიდის ფონზე აღინიშნება, რომელიც გლუვ კუნთებში აცეტილქოლინის შემაკავშირებელი წერტილების ბლოკირებას იწვევს (Morgan S. et al., 1968), რაც საშუალებას იძლევა, მიასთენიის დროს გუგის რეაქციის ცვლილებები გლუვ კუნთებსა ან განგლიებში რეცეპტორების სიმკვრივის შემცირებას დაუკავშირდეს.

4.4. იმუნოლოგიური სინჯები

მიასთენიის იმუნოლოგიური მექანიზმების გამოკვლევამ მის დიაგნოსტიკაში იმუნოლოგიური სინჯების გამოყენებას ჩაუყარა საფუძველი.

ანტისხეულები აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ მიასთენიით დაავადებულთა 70%-90%-ში ვლინდება და მათი აღმოჩენა მიასთენიის დიაგნოსტიკას დიდ დახმარებას უწევს. ლიტერატურაში მოიპოვება მონაცემები ფსევდოდადებითი რეაქციების შესახებ. რეცეპტორების შებოჭვის რამდენადმე მომატებული უნარი პოლიმიოზიტით დაავადებული ან თიმომიან (მიასთენიის გარეშე) ავადმყოფთა სისხლის შრატსაც აქვს. ანტიაცეტილქოლინის ანტისხეულები შენიშნულია გვერდითი ამიოტროფული სკლეროზის დროს, განსაკუთრებით მაშინ, თუ მკურნალობა გველის შხამითაა ჩატარებული (Mittag T., Caroscio J., 1980). ამ შემთხვევაში ანტისხეულების წარმოშობა α - ბუნგაროტოქსინით გააქტიურებული იმუნიზაციის შედეგი უნდა იყოს. არანამკურნალეუ შემთხვევებში ანტისხეულების არსებობის მიზეზი ჯერჯერობით არ არის ცნობილი.

უნდა აღინიშნოს, რომ მიასთენიით დაავადებულთა 10-30%-ში მოკირკულირე ანტისხეულები არ ვლინდება (განსაკუთრებით - დაავადების თვალის ფორმის არსებობისას), ამიტომ გამოკვლევის დადებით შედეგს უდავოდ დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა აქვს, მაშინ როცა უარყოფითი პასუხი მიასთენიის დიაგნოზს არ გამორიცხავს.

ჩონჩხის კუნთების მიმართ ანტისხეულები მიასთენიით დაავადებულთა 30%-შია გამოვლენილი და 30% - თიმომიან უმიასთენიო ავადმყოფებში. ამიტომ, მიასთენიის დიაგნოსტიკისათვის ჩონჩხის კუნთების მიმართ ანტისხეულების განსაზღვრას იშვიათად მიმართავენ. თიმომაგენური მიასთენიის დროს ანტისხეულები ჩონჩხის კუნთების მიმართ ავადმყოფთა 90%-ში აღინიშნება. ამიტომ, თიმომის დიაგნოზის დასასმელად რენტგენოლოგიურ გამოკვლევათა არასანდო მონაცემების არ-

სებობისას ჩონჩხის კუნთების მიმართ ანტისხეულების გამოვლენა შეიძლება თიმომის სასარგებლო არგუმენტად იქნეს შეფასებული, ხოლო მათი არარსებობისას კიდევ უფრო დამაჯერებლად შეიძლება თიმომის გამორიცხვა, რასაც მკურნალობის შემდგომი ტაქტიკის შემუშავებაში უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება (Keesey J. et al., 1980).

4.5. მოტოროული ფერტილის ბიოფსია

მიასტენიის დროს კუნთის ბიოფსია შემდგომი ჰისტოლოგიური და ჰისტოქიმიური გამოკვლევით ნაკლებად ინფორმაციულია. მიასტენიისთვის დამახასიათებელი სპეციფიკური ცვლილებები საბოლოო ფირფიტის ელექტრონულ-მიკროსკოპული გამოკვლევებით ვლინდება, მაგრამ ეს მეთოდი სპეციალიზირებულ კლინიკასა და გამოკვლევის მაღალ პროფესიონალურ დონეს მოითხოვს.

4.6. მკერდუკანა ჯირკვლის ბამოკვლევის მეთოდები

მკერდუკანა ჯირკვალი ორი ერთმანეთთან მჭიდროდ მიახლოებული, სოგჯერ კი შესრდილი მარჯვენა და მარცხენა წილისაგან შედგება. ორივე წილს ზედა ნაწილში 4-6 მმ სიგანის წანაზარდის სახე აქვს, რომელიც ფარისებრი ჯირკვლის ქვედა კიდემდე ვრცელდება. ჯირკვლის ქვედა ნაწილები, ჩვეულებრივ, ფართო და ოვალურია. წილების გარეთა ზედაპირი არასწორია, სოგჯერ მოკლე წანაზარდებით. ყოველი წილი დაფარულია თხელი, ცუდად გამოსახული კაფსულით, რომელიც უფრო კარგად ზედა წანაზარდების მიდამოში ისახება. ჯირკვალი მაქსიმალურ განვითარებას 14-15 წლის მოზარდებში აღწევს და მისი წონა 37-40გრ-ს, სოგჯერ კი - უფრო მეტსაც შეადგენს. ჯირკვლის სიგრძე 7-16 სმ-ია.

ჯირკვალი მკერდის ძვლის ტარის უკან, წინა შუასაყარის

ზედა ნაწილში მდებარეობს. მისი სხეული და ქვედა წანაზარდები, (განსაკუთრებით – მარჯვენა) პლევრითაა დაფარული. სხეული და ქვედა წანაზარდები პლევრის ფურცლებს შორის მდებარეობს. ჯირკვლის წინა ზედაპირი გამოდრეკილია და მკერდის ძვლის ტარსა და, ნაწილობრივ, სხეულს ებჯინება. ჯირკვლის უკანა ზედაპირი მხარ-თავის ვენას ესაზღვრება, ზოგჯერ ერთი ან ორივე ზედა წანაზარდი ამ ვენის უკან გადის. ჯირკვლის სხეული და ქვედა წანაზარდები უკნიდან ებჯინება აორტის რკალს, ზედა ღრუ ვენას, პერიკარდს, რომელიც აორტისა და ფილტვის არტერიის დასაწყის ნაწილს ფარავს. მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნის არსებობისას მისი უკანა ზედაპირი ზემოთ ჩამოთვლილ ორგანოებთანაა შეხრდილი.

ჯირკვლის ზედა წანაზარდები ფარისებრი არტერიის მცირე (1მმ) დიამეტრის მქონე ტოტებით იკვებება. ჯირკვალს სხეულის დონეზე გულმკერდის შიდა არტერიის ტოტები უახლოვდება. ვენური სისხლი 1–2 მოკლე, 2–3 მმ დიამეტრის მქონე ვენით მხარ-თავის ვენაში გაედინება. ვენები მკერდუკანა ჯირკვლის უკანა ზედაპირზე ზედა წანაზარდების ფუძის დონეზეა განლაგებული.

პარასიმპათიკური ინერვაცია მარჯვენა და მარცხენა ცთომილი ნერვების ტოტებით ხორციელდება, ხოლო სიმპათიკური – კისერ-გულმკერდის და ვარსკვლავისებური კვანძებით.

ლიმფა ტრაქეობრონქული და წინა შუასაყარის ლიმფურ ქსელში გაედინება. ბავშვის დაბადებისას მკერდუკანა ჯირკვალი 7–34 გრ-ს იწონის. ჯირკვლის ასაკობრივი ინვოლუცია ცხოვრების პირველი წლიდან იწყება და ოცი წლის შემდეგ ძლიერდება.

ნორმალური ჯირკვლის გამოვლენა პერკუსიით ვერ ხერხდება. გამოკვლევის ფიზიკალური მეთოდებით ორგანოს ზომაში მომატება პათოლოგიური პროცესის განვითარების მხოლოდ გვიან სტადიაზეა შესაძლებელი. თიმომის ან მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპერპლაზიის განვითარების ადრეულ ეტაპზე გამოვლენა მხოლოდ ინსტრუმენტული მეთოდებითაა

შესაძლებელი (რენტგენოსკოპია, პნევნომედიასტინოგრაფია, მხარ-თავის ან თიმუსური კენების ფლებოგრაფია). ძალზე მნიშვნელოვან ინფორმაციას კომპიუტერული ტომოგრაფია და მაგნიტურ-რესონანსული ტომოგრაფია იძლევა. დიაგნოზის დასასრუსტებლად შეიძლება ჯირკვლის ფუნქციური ბიოფსია იქნეს ჩატარებული.

მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნე (თიმომა) მიასთენით დაავადებულთა 9%-16%-ში გვხვდება. მიასთენიის გამოხატული სიმპტომების არსებობისას, ქალებში 30 წელსა და მამაკაცებში 40 წელს ზემოთ, თიმომები ორჯერ უფრო ხშირადაც ვლინდება (დახლოებით 30%-ში). ჩვეულებრივ, სიმსივნე ჯირკვლის შუა და ქვედა ნაწილებს მოიცავს (96%-ში). სიმსივნე შეიძლება ჯირკვლის დისტოპიურ უბნებშიც გამოვლინდეს. ემბრიონალური განვითარების დარღვევის შედეგად დისტოპიის სიხშირე 15-20%-ს აღწევს. ჯირკვლის დისტოპიური უბნები შეიძლება ფილტვსა და მის ფესვში, უკანა შუასაყარში, კარდიო-დიაფრაგმულ კუთხეში, ფარისებრი ჯირკვლის ქსოვილსა და სხეულის სხვა უბნებში იყოს ლოკალიზებული. აღწერილია ძალზე მცირე, რამდენიმე მმ-ის სიდიდის, მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნეების არსებობა გულმკერდისა და მუცლის ღრუში (Treynanghi A. et al., 1995). ეს მონაცემები გასათვალისწინებელია ინსტრუმენტული გამოკვლევის შედეგების შეფასებისას. პრაქტიკულად ყველა მიასთენიით დაავადებულს უტარდება ინსტრუმენტული გამოკვლევა, რომელიც, როგორც წესი, კვლევის არაინვაზიური მეთოდებით იწყება და მხოლოდ ნეგატიური შედეგების მიღებისას გრძელდება ინვაზიურით.

რენტგენოლოგიური გამოკვლევა. რენტგენოსკოპია და ჩვეულებრივი რენტგენოგრაფია მკერდუკანა ჯირკვლის პიპერპლასიის ან სიმსივნის პატარა ზომების (4-5 სმ-ზე ნაკლები) არსებობისას არაინფორმაციულია. როცა სიმსივნის ზომები შუასაყარის ჩრდილის ზომებს აღემატება, მხოლოდ მაშინ შეიძლება მოხდეს ამ ჩრდილის გარეთა კონტურების შეცვლის მიხედვით სიმსივნის ამოცნობა (შემთხვევათა 30-40%-ზე ნაკლები).

პნევმოპედიასტინოგრაფია – აირის შეყვანა წინა შუასაყარში ნემსის მეშვეობით (მკერდის უკან საუღლე ფოსტის პუნქციით). უმეტესად ჟანგბადი გამოიყენება, იშვიათად – აზოტის ზეუნატი. შეყვანილი გაზის მოცულობა 150–600 სმ³ შეადგენს. გაზის დიდი მოცულობით შეყვანისას ავადმყოფები მკერდის უკან შეიგრძნობენ გამჭოლ ტკივილს, რომელმაც ზოგჯერ შეიძლება სენტქვის გაძნელება გამოიწვიოს. აღნიშნული მოვლენები მალე გადის საუღლე ფოსტადან მკერდის ძვლის უკან აირის შეყვანის შეუძლებლობის შემთხვევაში შეიძლება რეტროქსიფოიდალური ან ნეკნთაშუა-მკერდუკანა გზით შეყვანის მეთოდი იყოს გამოყენებული.

მკერდის ძვლის უკან შეყვანილი აირის ფონზე, გვერდით პროექციაზე შესაძლებელია მკერდუკანა ჯირკვლის ჩრდილის დანახვა (უფრო მეტად – მისი სხეულისა და ქვედა წილების, სადაც ყველაზე ხშირია სიმსივნის ლოკალიზაცია). ზედა წინაზარდები ზოგჯერ ნათლად ჩანს მკერდის ძვლის ტარის უკან. სხეული და ქვედა წინაზარდები – აორტის დონეზე ან ცოტა ქვემოთ. ჯირკვლის ჰიპერპლაზია, მისი სომების მომატებით, განსაკუთრებით, წინა-უკანა მიმართულებით (1,6–2 სმ) ამოიცილობა. ჰიპერპლაზიური ჯირკვლის ჩრდილს ჰომოგენური სტრუქტურა, სიმკვრივე და მკაფიო გარეთა კონტურები აქვს. ახალგაზრდების (30 წლამდე) წინა შუასაყარში ცხიმოვანი ქსოვილი ნაკლებადაა გამოხატული, ამიტომ ჯირკვალი კარგად კონტრასტირდება. ასაკოვანი და მოხუცი პაციენტების წინა შუასაყარში მეტი ცხიმოვანი ქსოვილია, თვითონ მკერდუკანა ჯირკვალი ინვოლუციურ სტადიაშია და მისი ქსოვილი ცხიმითაა ჩანაცვლებული. ასეთ შემთხვევაში ჩრდილი ვიწრო ზონრის სახით მოჩანს.

რეტროსტერნალურად გავრცელებული აირის ფონზე თიმომა, მომრგვალო ფორმის ჩრდილის სახით, სხეულის ან ჯირკვლის ქვედა წინაზარდების მიდამოში ვლინდება. სიმსივნის ჩრდილის კონტურები ტალღისებურია. წინა კონტურები მკერდის ძვლებისაგან აირის ფენით გამოიყოფა და უფრო კარგად

ჩანს, ვიდრე უკანა, რომელიც ხშირად შუასაყარის ორგანოების ჩრდილთანაა შერწყმული. პნევმოპედიასტინოგრაფიული მონაცემებით, თიმექტომიამდე დასმული თიმომის დიაგნოზი დაახლოებით 61%-ში ვერიფიცირდება ინტრაოპერაციულად. ბრტყელი, ზონრისებური ფორმის მქონე, შედარებით ნაკლები სისქის სიმსივნე მეტ სირთულეს წარმოადგენს დიაგნოსტიკისათვის. ასეთ შემთხვევაში სიმსივნე მკერდუკანა ჯირკვლის ქვედა წანაზარდებს წააგავს, რაც ზოგჯერ დიაგნოსტიკური შეცდომის მიზეზი ხდება.

ინვაზიური თიმომის შემთხვევაში, სიმსივნის სხვა ორგანოებში ჩაზრდის გამო, აირი თანაბრად ვერ აღწევს რეტროსტერნალურ სივრცეში, რაც სიმსივნის ღარიბ კონსტრასტირებას იწვევს. ანალოგიური ვითარებაა სხივური თერაპიისა და შუასაყარის ორგანოებზე ჩატარებული ოპერაციული მკურნალობის შემდეგ. მკერდუკანა ჯირკვლის ასაკობრივი ინვოლუცია და ცხიმოვანი ქსოვილის ჩაზრდა შუასაყარსა და თიმუსში ჯირკვლის ვიზუალიზაციას ართულებს, რაც თიმომების რენტგენოდიაგნოსტიკური შეცდომების მიზეზი ხდება.

კომპიუტერული ტომოგრაფია ამ მეთოდის საშუალებით შუასაყარის სხვადასხვა სტრუქტურების ვიზუალიზაცია უფრო გაადვილებულია, ნათლად ლოკალიზდება პათოლოგიური ცვლილებები და მკაფიოდ ისაზღვრება ტომოგრაფიული დამოკიდებულება მკერდუკანა ჯირკვალს, მასში არსებულ წარმონაქმნსა და გარემომცველ ორგანოებს (პლევრა, ფილტვები, შუასაყარის მსხვილი სისხლძარღვები) შორის. მაგრამ კომპიუტერული ტომოგრაფიის შესაძლებლობებიც შეზღუდულია: შეიძლება ვერ იქნეს ამოცნობილი სიმსივნის პატარა უბნები, ხოლო ჰიპერპლაზიური ქსოვილი გასწვრივ განაკვეთზე სიმსივნედ იქნეს მიჩნეული, რადგანაც ისინი მკაფიო კონტურებიან მომრგვალო ჩრდილისა და ინვოლუციურ თიმუსში ცხიმოვანი ქსოვილის ჩანაცვლების ფონზე სხვადასხვა სიმკვრივით ხასიათდებიან. ყოველივე ეს ფსევდოდადებითი პასუხის მაღალ რიცხვს განაპირობებს.

კომპიუტერული დიაგნოსტიკის შეცდომები განსაკუთრებით მაღალია თიმუსის ჰიპერპლაზიის მქონე ახალგაზრდა პაციენტებში.

ჯანმრთელ პირებში აორტის რკალის დონეზე შუასაყარის უჯრედისი ნაკლებინტენსიური სამკუთხა ან ტრაპეციული ჩრდილის სახით ელინდება, რომლის აბსორბციის კოეფიციენტი (აკ) 40–70 H-ს შეადგენს, რაც ცხიმოვანი ქსოვილისათვისაა დამახასიათებელი. ამ ფონზე, მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში, მისი ჩრდილი მკაფიოდ იკვეთება. მკერდუკანა ჯირკვლის გარკვეულ უბნებს აქვთ უფრო მაღალი აკ (+5 . . . +25 H ერთ.), 2–3 სმ-ის დიამეტრის მქონე ოვალური ფორმა. ავადმყოფებს 40 წლის ასაკის შემდეგ შუასაყარის კანქვეშა ცხიმოვანი შრის ფონზე აღენიშნება მაღალი აკ-ის (+10 . . . +145 H ერთ) მქონე ცალკეული უბნები, რომლებიც თიმუსის დარჩენილი ქსოვილის კერებად, მის სკლეროზად და კალციუმის მარილებით ჩანაცვლებად უნდა შეფასდეს.

3–4 სმ-ის ზომის თიმომები ტომოგრამაზე მრგვალი ფორმის პომოგენური სტრუქტურების სახით მოჩანს და მკაფიო, სწორი კონტურები და გამოხატული მკერივი კაფსული აქვს. ჰიპერპლაზიის დროს კაფსული თხელია, იგი თანდათანობით ჯირკვლის ნაკლებად მკერივ ცენტრალურ ნაწილში გადადის. თიმომა, ჩვეულებრივ, აორტის რკალის წინ მდებარეობს და შუასაყარის ჩრდილის გარეთ არ გამოდის. დიდი ზომის თიმომას ოვალური ფორმის, არასწორი გარეთა კონტურების მქონე წარმონაქმნის სახე აქვს. სიმსივნის ჩრდილი, მასში წვრილი ცისტების და მიკროკალცინატების ჩალაგების გამო, არაერთგვაროვანია. ამიტომ აკ იცვლება +5 . . . +15 H ერთეულიდან (ცისტური დისტროფიის დროს) +200 . . . +450 H ერთეულამდე (კალცინატების არსებობისას). დიდი ზომის თიმომის ჩრდილი გაფართოებულია. პლევრის ფურცლები, სიმსივნის მდებარეობის მიხედვით, მარჯვნივ ან მარცხნივაა გადანაცვლებული.

თიმომის ინვაზიური ზრდა მის ზომებთან კორელირდება. 5 სმ-ზე მეტი დიამეტრის მქონე თიმომების არსებობისას ინვაზიური ზრდა შემთხვევათა ერთ მესამედშია გამოვლენილი, ხოლო 7 სმ-ზე მეტი დიამეტრის მქონე სიმსივნის არსებობისას მისი ინვაზიური ზრდა და ავთვისებიანობა 85%-ში იჩენს თავს.

არასწორი ფორმის მქონე დიდი თიმომა დაკბილული გარეთა კონტურებით და შიდა არაჰომოგენური სტრუქტურებით მის ავთვისებიან ხასიათზე მეტყველებს.

დიდი ზომის თიმომების არსებობისას პლევრისა და პერიკარდის დაზიანებაზე პლევრის ლოკალური შესქელების, მასში წერილი 0,5–1,5 მმ დიამეტრის მქონე ოვალური წარმონაქმნების არსებობის, პერიაკარდიუმის გასქელებისა და მის ღრუში ექსუდატის არსებობის მიხედვით მსჯელობენ.

დიდი ავთვისებიანი სიმსივნეების დენსიტომეტრიული მანევრებლები უფრო დაბალია, ვიდრე კეთილთვისებიანების (+25 . . . 50 H ერთეული), მკვრივი კალცინატები თიმომათა 40,5 %-შია ნანახი, თუმცა მათ არსებობასა და ავთვისებიანობას შორის აშკარა კორელაცია არ ვლინდება, ამიტომ თიმომის არსებობაზე კალცინატებთან ერთად ინვაზიური ავთვისებიანი ზრდის სხვა ნიშნებიც მიუთითებს: სიმსივნის ზომები, მისი გარეთა კონტურების ხასიათი და შიდა სტრუქტურების ჰომოგენურობა. ასეთ შემთხვევაში დიდ დახმარებას განივი სკანების საგიტალური რეკონსტრუქცია გვიწევს, რომლის დროსაც ავთვისებიანი მახასიათებლები უფრო ნათლად ისახება. ვეროგრაფინის ინტრავენური შეყვანისა (პრეპარატის 60 მლ +40 მლ ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარი 3 მლ/წმ-ში სინქარით) და 5 სკანი წთ-ში სინქარით ჩატარებული ავტომატური სკანირების ფონზე, დინამიკური კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული სკანირება ზემო ღრუ, მხარ-თავის ვენებისა და აორტის კონტურების ცვლილების დადგენის საშუალებას იძლევა. სისხლძარღვთა კონტურების ცვლილება უფრო ნათლად ზემო ღრუ ვენის ან აორტის რკალის სიბრტყეში სკანების საგიტალური რეკონსტრუქციის პირობებში ვლინდება.

მკერდუკანა ჯირკვლის ცისტებს სწორი, ოვალური ფორმა, მკაფიო კონტურები, ჰომოგენური სტრუქტურა და თხელი კაფსული აქვთ. მათი აკ +5 . . . +20 H ერთეულია. დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში დიდი მნიშვნელობა კომპიუტერული ტომოგრაფიის ფონზე წარმოებულ პუნქციას ენიჭება, რომლის დროსაც ცისტის ღრუდან რუხი, ოპალესცირებული სითხე მიიღება, ხოლო განმეორებითი სკანირების დროს ჯირკვლის ჩრდილის ზომების შემცირება აღინიშნება.

კომპიუტერული ტომოგრაფია მარტივი, არაინვაზიური, მაღალინფორმაციული კვლევის მეთოდია და იგი მნიშვნელოვნად ამცირებს ავადმყოფის გამოკვლევისათვის საჭირო დროს.

მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიას, კომპიუტერულ-ტომოგრაფიულ სკანირებასთან შედარებით, აშკარა უპირატესობა აქვს, ვინაიდან ამ დროს არ ხდება ავადმყოფის დასხივება, მას უფრო დიდი შესაძლებლობები მოეპოვება და გამოსახულების სამ პროექციაში მიღების უნარი აქვს. ისევე, როგორც კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული, მაგნიტურ-რეზონანსული გამოკვლევა ორგანოს ან სიმსივნის ლოკალიზაციას, მის გარეთა კონტურებს, მესობელ ორგანოებთან დამოკიდებულებას, სიმსივნის ფორმასა და სიდიდეს, მის კონსისტენციასა და ჰომოგენურობას, კალცინატების ჩანართების არსებობას აფლენს. დღეს, საერთოდ, მკერდუკანა ჯირკვლის დაზიანებათა მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიის მონაცემების დეტალური სემიოტიკის შემუშავებასა და მათ სუბოპერაციულად მოპოვებულ მონაცემებთან შეპირისპირებაზე აქტიური მუშაობა მიმდინარეობს.

პერსპექტიულია ულტრაბგერითი გამოკვლევის მეთოდები, განსაკუთრებით – ეზოფაგოგასტროსკოპში დამონტაჟებულ ულტრა-ბგერითი გადამცემებით.

ფლებოგრაფია. მკერდუკანა ჯირკვლის მდგომარეობის განსასაზღვრავად ზემო ღრუ ვენისა და მხარ-თავის ვენის ფლებოგრაფიასთან ერთად სელექციური ფლებოგრაფია

გამოიყენება. კათეტერი ბარძაყის ვენიდან მარცხენა მხართავეის ვენაში თიმუსის ვენის შესართავთან მის ფიქსაციამდე შეჰყავთ. ინფორმაციული ფლებოგრაფების მისაღებად 16–20 მლ საკონტრასტო ნივთიერების 5–8 მლ/წმ სიჩქარით შეყვანა არის საჭირო.

თიმუსის ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში ჯირკვლის გადიდებული ვენები ვლინდება, რომლებიც ორივე წილში პარალელურადაა განლაგებული. მათი კონტურები მკაფიო და სწორია. თიმუსის ასაკობრივი ინვოლუციის შემთხვევაში ვენური ქსელი ნაკლებადაა გამოხატული, სისხლძარღვები წერილი და დაკლაკნილია და ჯირკვლის პერიფერიაზე არათანაბრადაა განლაგებული.

თიმომებისათვის მკერდუკანა ჯირკვლის ჩრდილის არათანაბარი მომატება, ძირითადი ვენის გაფართოება და ცდომა, სიმსივნის მოსაზღვრე ვენური ღეროს ამპუტაცია და სისხლძარღვებით გარშემორტყმული ავასკულური ზონის არსებობა არის დამახასიათებელი. ხშირია დაზიანებული წილის პერიფერიული ვენების (ცდომა და დეფორმაცია, დაუზიანებელი წილის გადახრა ჯანმრთელ მხარეს. სიმსივნურ დაზიანებათა დიაგნოსტიკის სიზუსტე 82,6%-ს შეადგენს. თიმუსის ვენების ვარიანტული განლაგებისა და მათი ანგიოარქიტექტონიკის ანომალიის გამო ფლებოგრაფიის წარმოება შემთხვევათა 15%–20%-ში შეუძლებელი ხდება, რაც ამგვარი გამოკვლევის პრაქტიკულ ღირებულებას ამცირებს. მკერდუკანა ჯირკვლის ცხიმოვანი ინვოლუციის, მედიასტინური ლიმფომატოზების, დასხივების ან ოპერაციის შედეგად, შუასაყარში ფიბროზული ცვლილებების არსებობისას, ფლებოგრაფიის მონაცემების ინტერპრეტაცია გაძნელებულია. მკერდუკანა ჯირკვლის ჩრდილის პერიფერიაზე განლაგებული ფიბროზული და ცხიმოვანი ქსოვილის უბნები, პატარა ზომის თიმომებისაგან რთული გასარჩევია. ასეთ შემთხვევაში უსისხლძარღვო ზონების წარმოშობის დასაზუსტებლად გარკვეულ დახ-

მარებას პნევმომელიასტინოგრაფიის ფონზე ჩატარებული ფლუ-
ბოგრაფია გვიწევს (Васильев В. Н. и др., 1982).

თიმუსური ვენების ფლუბოგრაფიის ჩატარებისა და მიღე-
ბულ შედეგთა ინტერპრეტაციის სირთულე ამ მეთოდის ფართო
გამოყენებას ზღუდავს. ზემო ღრუ და მხარ-თავის ვენების ფლუ-
ბოგრაფიას მხოლოდ პათოლოგიურ პროცესში მათ ჩართვაზე
ეჭვის აღების შემთხვევაში მიმართავენ (განსაკუთრებით –
დიდი სიმსივნეების არსებობისას).

კომპიუტერულ-ვიზუალურ გამოკვლევებთან შედარებით
ნაკლები ინფორმატიულობის გამო მკერდუკანა ჯირკვლის რა-
დიოიზოტოპურმა გამოკვლევებმა პოპულარობა ვერ მოიპოვა.
რადიოფარმაკოლოგიური პრეპარატები (გალიუმის ციტრატი
– 67 და სელენ – 75 – მეთიონინი) ამორჩევეთად მაღალი
პროლიფერაციული აქტივობის უბნებში ლაგდება, ამიტომ ეს
პრეპარატები მკერდუკანა ჯირკვალში არა მარტო მისი ჰი-
პერპლასიისა და სიმსივნის შემთხვევაში გროვდება, არამედ
იგი ლიმფურ კვანძებში, მწვავე და ქრონიკულ ანთებით კერებსა
და ჩირქოვან ღრუებში ირთება, რაც სურათის არასწორ ინ-
ტერპრეტაციას იწვევს (McClean W. et al., 1984; Лоззин В. С. и
др., 1987).

ჰიპერპლასიის დროს თიმუსის საპროექციო არეში რადიო-
ფარმაკოლოგიური პრეპარატები ჭარბად ირთება. ზოგჯერ
კი ჰიპერპლასირებული ჯირკვალის ისევე, როგორც პერსის-
ტირებული, პრეპარატის საჭირო რაოდენობას არ აგროვებს.
თიმომები ინვაზიური ზრდით და ეპითელური უჯრედების
უპირატესი პროლიფერაციით, პრეპარატის გაძლიერებული
ჩართვის ერთი მოსრდილი უბნით ხასიათდება.

ავადმყოფებში, რომელთაც ჩატარებული აქვთ სტეროი-
დული ჰორმონოთერაპია, პრეპარატის ჩართვის ინტენსივობა
დაბალია. ამრიგად, სტეროიდული თერაპია სცინტიგრაფიის
დიაგნოსტიკურ ღირებულებას აკნინებს. ასევე აღწერილია
ფსევდოდადებითი და ფსევდოუარყოფითი შედეგები. რადი-

ოფარმაკოლოგიური პრეპარატების ჩალაგება ზოგჯერ ვლინდება მკერდ-ლაეიწის შესახსრების ანთების, მოტეხილი ნეკნის ძელოვანი კორძისა და ბრონქიტების დროს ფილტვების მიდამოში. აღნიშნულმა მეთოდმა მიასთენიის დიაგნოსტიკაში ფართო გამოყენება ვერ ჰპოვა.

ამრიგად, მკერდუკანა ჯირკვლის პათოლოგიის გამოსავლინებლად ყველაზე ხელმისაწვდომ და ზუსტ მეთოდს პნემომედიასტინოგრაფია წარმოადგენს. მისი ნაკლი მკერდუკანა სივრცეში აირის შეყვანით გამოწვეული ინვაზიურობაა. აღნიშნული პროცესის სწორად წარმართვის პირობებში გართულებები პრაქტიკულად არ ვლინდება. კომპიუტერული და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით მკერდუკანა ჯირკვლის დაზიანება შეიძლება საკმაოდ დიდი სიზუსტით დადგინდეს. ორივე ეს მეთოდი ჯირკვლის ფორმის, სიდიდისა და სიმკვრივის შესახებ კიდევ უფრო სრულყოფილ ინფორმაციას იძლევა. მათი მეშვეობით თიმუსში ცისტების კალციუმის ჩანართებისა და ჯირკვლის მეზობელ ორგანოებში ჩაზრდის გამოვლენა შეიძლება.

თიმომის ინვაზიურობის შესახებ დამატებით ცნობებს მკერდუკანა ჯირკვლის გამოკვლევის უფრო რთული, ანგიოგრაფიული მეთოდი იძლევა.

მკერდუკანა ჯირკვლის გამოკვლევის მთავარი ამოცანა სიმსივნის გამოვლენაა, რადგან მისი ჰიპერპლაზიური და სხვა არასიმსივნური ცვლილებების დადგენას თიმექტომიის ჩვენების განსაზღვრისათვის არა აქვს პრინციპული მნიშვნელობა. ოპერაციული ჩარევის აუცილებლობა პროგრესირებადი მიმდინარეობის მქონე გენერალიზებული მიასთენიის არსებობით არის ნაკარნახევი. მკერდუკანა ჯირკვლის ყველაზე ხშირი სიმსივნე თიმომაა. თიმუსის სხვა სახის სიმსივნეებზე შემთხვევათა 8% მოდის. ამ ჯგუფში შედის ცისტები, თიმოლიპომები, ტერატომები, დერმოიდული კისტები, ფიბრომები, ლიმფოგრანულმატოზი. ჩვეულებრივ, სიმსივნური დაზიანება ჯირკვლის ქვედა

წილებსა და სხეულს მოიცავს, რაც აუცილებლად უნდა იყოს გათვალისწინებული სურათების ინტერპრეტაციისას. დიდი ზომის სიმსივნეების არსებობისას ინვაზიური ზრდა შემთხვევათა 43%-ში ვლინდება, რაც გაფართოებულ ოპერაციულ ჩარევას მოითხოვს, ხოლო შემთხვევათა 12%-ში სიმსივნის ამოღება შეუძლებელიც კი ხდება (Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996).

კომპიუტერული ტომოგრაფია რეგიონული ინტრათორაკალური მეტასტაზების გამოვლენის საშუალებასაც იძლევა.

მიასთენიური სინდრომები

მცირერიცხოვან პათოლოგიურ მდგომარეობათა შორის, რომელთა პათოგენეზში წამყვანი სინაფსურ გადაცემათა დაზიანებაა, ყველაზე ხშირად მიასთენიას ვხვდებით. აღნიშნულ დაავადებათა დიაგნოსტიკის აქტუალობა მათი ადეკვატური დიფერენცირებული თერაპიის აუცილებლობითაა განპირობებული. ამჟამად, მიასთენიის კლინიკის, მემკვიდრეობით თუ შექენილი იმუნური დარღვევებით განპირობებული პათოგენეზის შესწავლასა და მკურნალობის საკითხებში გარკვეული წარმატებებია მიღწეული. მიასთენიის კლინიკური ფორმების მრავალფეროვნება, ხშირი თანაარსებობა სხვა ავტომუნურ დაავადებებთან, სხვადასხვა ავადმყოფში ერთი და იმავე თერაპიის ეფექტურობის ფართო ვარიაბილურობა მიასთენიის, როგორც არაერთგვაროვანი დაავადების, განხილვის საფუძველს იძლევა. სწორედ მიასთენიის პათოგენეზის სხვადასხვა რგოლის შესწავლამ განაპირობა ცალკეული კლინიკური ფორმების – მიასთენიური სინდრომების გამოყოფა.

5.1. ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომი

ეს სინდრომი პარანეოპლასტიური მიასთენიური სინდრომის ნათელი მაგალითია (Verschuuren J. et al., 1998). ფილტვის წვრილ-უჯრედოვან კარცინომასთან ხშირად თანხედენილი ამ მიასთენიური სინდრომის დეტალური კლინიკური და ელექტრო-

ფიზიოლოგიური გამოკვლევა E. Lambert-სა და L. Eaton-ს (1957) ეკუთვნით, რომელთა პატივსაცემადაც ეწოდება მას სახელი. ავტორთა მიერ მიღებული მონაცემები 6 პაციენტის გამოკვლევის შედეგებს ეყრდნობოდა. ავადმყოფთაგან 5 მამაკაცი იყო და 1 ქალი. აქედან 2 ავადმყოფს გამოუყვლინდა წვრილუჯრედოვანი კარცინომა, ერთს – ფილტვების რეტიკულოსარკომა და მეორეს – ნათხემის ატაქსია ფილტვების კარცინომატოსური დაზიანების გარეშე. ყველა შემთხვევაში შეინიშნებოდა კუნთების სისუსტე და დაღლილობა, მყესთა რეფლექსების დაქვეითება, ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე მთავანიისაგან განსხვავებული რეაქცია და ასევე განსხვავებული ელექტროფიზიოლოგიური მანევრებლები. იმ დროისათვის ლამბერტ-იტონის სინდრომი 50–75 წლის მამაკაცების დაავადებად იყო მიჩნეული. D. Elmquist-ისა და E. Lambert-ის მონაცემებით (1968), ლამბერტ-იტონის მთავანიური სინდრომის დროს მამაკაცებსა და ქალებს შორის თანაფარდობა 4,7:1-ს შეადგენს, ხოლო სხვა ავტორების მიხედვით, შესაბამისად 1,5:1-ის ტოლია. (Newsom-Davis J., 1985; O'Neil J. et al., 1988; Gutmann L. et al., 1992).

ავადმყოფთა ასაკი ლამბერტ-იტონის სინდრომის მანიფესტაციისას ფართოდ ვარიირებს. აღწერილია როგორც თანდაყოლილი ლამბერტ-იტონის მთავანიური სინდრომები, ასევე მისი პირველი ნიშნების გამოვლენა 3, 7, 9, 14 და 80 წლის ასაკში (Clemnicka-Schorr B. et al., 1979; Bady A. et al., 1987).

სხვადასხვა ავტორთა მიხედვით, ლამბერტ-იტონის სინდრომის დროს კარცინომატოსურ დაზიანებათა სიხშირე 43%–75%-ს შეადგენს (Lambert E., Rooke D., 1965; Newsom-Davis J. 1985; O'Neill J. et al., 1988; Гехт Б.М., 1990; Gutmann L., Phillips L.H., 1992), რომელთა შორის ყველაზე ხშირი ფილტვების წვრილუჯრედოვანი კარცინომაა (80%); ასევე აღწერილია თირკმლის სიმსივნის, მწვავე ლეიკოზისა და რეტიკულოსარკომების თანაარსებობა. 1980 წელს Lauritzen-ისა და თანაავტორთა მიერ ლამბერტ-იტონის სინდრომის დროს ავთვისებიანი თიმომა იყო გამოვლენილი.

O'Neill-ის მონაცემებით (1984), ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის პირველი ნიშნების გამოვლენასა და სიმსივნის აღმოჩენას შორის დროის ხანგრძლივობა 2-დან 3 წელს შეადგენს. M. И. Кузнецов-სა და B. M. Гехт-ის (1996) მიხედვით კი ფილტვის წერილუჯრედოვანი კარცინომების დროს აღნიშნული პერიოდი საშუალოდ 11 თვე, ხოლო სხვა არატიპური სიმსივნეების დროს 3-დან 5 წელია.

ნეოპლასტიური დაავადების გარდა, ლამბერტ-იტონის სინდრომის დროს ხშირია სხვადასხვა ავტოიმუნურ დაავადებათა თანაარსებობაც: პერნიციოზული ანემია, ჰიპო- და ჰიპერთირეოზი, შეგრენის სინდრომი, ვიტილიგო (Tsuchiga N. et al., 1993). ასოცირებულ დაავადებათა შორის აღწერილია ნათხემის დეგენერაცია ფილტვების კარცინომით და მის გარეშე (Lambert E., Rooke D., 1965; Brown J., Johns R., 1974; Сагадзе А. Г. и др., 1988; Clouston P. et al., 1992).

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დიაგნოზი კლინიკური, ელექტროფიზიოლოგიური და იმუნოლოგიური გამოკვლევების შედეგებს ეყრდნობა. კლინიკური ნიშნებიდან აღსანიშნავია უპირატესად მენჯის სარტყლისა და ფეხის კუნთების სისუსტე და დაღლილობა, რაც სიარულის მოპოვების თიური ტიპით შეცვლას იწვევს. მიმიკური, თვალის მამოძრავებელი და ბუღბური მუსკულატურა შედარებით შენახულია, თუმცა ნევროლოგიურ ლიტერატურაში აღწერილია ავადმყოფები, რომლებშიც მრავალი წლის განმავლობაში ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის ერთადერთი გამოვლენება გარეთა ოფთალმოპლეგია იყო (Oh S. et al., 1972). სხვა შემთხვევაში ხდება პროცესის გენერალიზაცია ტანისა და ხელის კუნთების დაზიანებით. მოტორულ მოშლილობათა მიასთენიური ხასიათი კურარეს მიმართ მომატებული მგრძობელობითა და აშკარა, მაგრამ მიასთენიასთან შედარებით ნაკლებად გამოხატული დადებითი პროზერინის ცდით ელინდება. მყესთა რეფლექსები დაქვეითებული ან, საერთოდ, გამქრალია და რაც ყველაზე

მნიშვნელოვანია, M-პასუხის საწყისი ამპლიტუდის დაქვეითებისა და დადებითი დეკრემენტ ტესტის პარალელურად, ამ სინდრომისათვის ძალის დაქვეითებისა და პათოლოგიური დადებითობის ფონზე, მაქსიმალური ნებითი დაძაბვისას დაზიანებულ კუნთებში ძალის მომატება და რეფლექსების გაჩენაა კიპური, რასაც პირობითად „შემუშავების ფენომენი“ ეწოდება (Maddison P., Newsom-Devis J., Mills K., 1998).

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს დასტურდება ავტონომიური ნერვული სისტემის ფუნქციის მოშლა სალივაციისა და ოფლის გამოყოფის დარღვევით „მშრალ სინდრომამდე“, ორთოსტატიული ჰიპოტენზია, კიდურებში პარესთეზიები, იმპოტენცია (Lambert E. et al., 1961; O'Suilleabhain P., Low P., Lennon V. A., 1998).

მოგვეყავს ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის მაგალითი. ავადმყოფი ე. გ. 16 წლის. მიმართა ნევროლოგიის კვლევითი ინსტიტუტის საკონსულტაციო პოლიკლინიკას პოლიმიოზიტის დიაგნოზით. ავადმყოფი უჩიოდა ხმის შეკვლას (ცხვირისმიერი ელფერით) და ყლაპვის გაძნელებას, სისუსტეს ოთხივე კიდურში, წვის შეგრძნებას ფეხებში და პირის სიმშრალეს. თავს ავად გრძნობს ერთი წელია, რაც შენიშნა, რომ გაუჭირდა მეტყველება და ხმამ მიიღო ცხვირისმიერი ელფერი. ორი თვის შემდეგ აღნიშნულს დაერთო სისუსტე ტანისა და ფეხების კუნთებში, გაუჭირდა კიბეზე ასვლა, ხშირად ეცემოდა სიარულის დროს. შემდგომ ხელებში ძალის დაქვეითება იგრძნო, გაუჭირდა ყლაპვა. ამავე პერიოდში აღნიშნავს წვის შეგრძნებას ფეხებში და პირის სიმშრალეს.

ნევროლოგიური სტატუსი: მარცხენამხრივი ნაწილობრივი ფტოზი, მიმიკური და თვალის ირგვლივი კუნთების სისუსტე. ხელებში ძალა 3–4 ქულამდე, ფეხებში – 1–2 ქულა. ჩაკეული და ჰორიზონტალური მდგომარეობიდან დგება ხელების დახმარებით. მყარი საკვების ყლაპვა გაძნელებულია. მყეს-ძვალთა რეფლექსები არ იწვევა. მტევნების მოჭერისას ვლინდება ძალის

მომატება – შემუშავების კლინიკური სინდრომი. პროზერინის შეყვანა უმნიშვნელოდ აუმჯობესებს მოტორულ ფუნქციას. ემგ გამოკვლევით მტეენის მე-5 თითის გამწიფველი კუნთის M-პასუხის ამპლიტუდა შემცირებულია 3,5 მე-მდე. 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას დეკრემენტი 40%-ის ტოლია. 50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას ფასილიტაცია 250% აღწევს, M-პასუხის ამპლიტუდა 9 მე-მდე მატულობს. კტგ – არ ვლინდება. დელტისებურ კუნთში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობა 25%-ით შემცირებულია. სპონტანური აქტივობა ვლინდება ფიბრილაციის პოტენციალების სახით. შეასაყარის კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული გამოკვლევით – თიმომა, ფილტვებსა და სხვა შინაგან ორგანოებში ნეოპლასტიური პროცესი არ იქნა გამოვლენილი.

ავადმყოფს დაესვა ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დიაგნოზი და სტეროიდული თერაპიის ფონზე თავს კარგად გრძნობდა.

ლამბერტ-იტონის სინდრომსა და მიასთენიის კლინიკურ სურათს, ემგ მონაცემებსა და ჩატარებული თერაპიის შედეგებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავება ვლინდება. ამასთანავე, ლიტერატურაში არსებობს ცნობები ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომისა და მიასთენიის თანაარსებობის შესახებ, რომელსაც 1987 წელს Oh S.-ის წინადადებით, *გარდამავალი მიასთენიური სინდრომი* ეწოდა. ამ პათოლოგიური მდგომარეობის საფუძველს იმ კლინიკურ, ემგ და იმუნოლოგიურ ფაქტორთა ერთობლიობა შეადგენს, რომელთა მიხედვითაც დაავადების მიმდინარეობის სხვადასხვა ეტაპზე შეიძლება პროცესი ხან მიასთენიას, ხან კი ლამბერტ-იტონის მიასთენიურ სინდრომს მიეკუთვნოს (Nakashima I. et al., 1997).

მიასთენიის დამადასტურებელ ნიშნებს წარმოადგენს: ექსტრაოკულური მუსკულატურისა და ბუღბური კუნთების დაზიანება; დადებითი რეაქცია ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე; ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების ტიპური ემგ მახასიათებლები; პოზიტიური ტესტი ანტიაცეტილქოლინორეცეპტორების ანტისხეულებზე.

შემდგომში ჩატარებული თერაპიისაგან დამოუკიდებლად კუნთების სისუსტისა და დაღლილობის გადანაწილების ტრანსფორმაცია ხდება – ისინი უმთავრესად მენჯის სარტყლისა და ფეხის კუნთებში იჩენენ თავს. მყესთა რეფლექსები ითრგუნება და გუანიდინზე დადებითი რეაქციის ფონზე ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე კომპენსაციის ხარისხი მცირდება. ემგ მონაცემებით კლებულობს M-პასუხის ამპლიტუდა და ჩნდება შემუშავების ფენომენი. იცვლება ანტისხეულების ტიტრი აცეტილქოლინორეცეპტორების მიმართ.

უნდა აღინიშნოს დიფერენციულ განსხვავებათა პირობითობა გარდამავალი მიასთენიური სინდრომის, მიასთენიისა და ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის კლასიკურად მიმდინარე ვარიანტებს შორის. დაავადების კლინიკური გამოვლინება, რეაქცია ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე და გუანიდინზე, ემგ გამოკვლევით ნერვკუნთოვანი გადაცემის ცვლილებები და აცეტილქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების ტიტრი არ შეიძლება ნოზოლოგიური ფორმის გამოყოფის სარწმუნო კრიტერიუმებად განიხილებოდეს.

მოტორული ერთეულის და კუნთოვანი ბოჭკოების პოტენციალები ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს ნებთი დაძაბვის ემგ

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომით დაავადებულ ავადმყოფებში კუნთის მაქსიმალური დაძაბვისას ინტერფერენციული ემგ ვლინდება, რომელიც როგორც ჯანმრთელ, ასევე მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფთა ემგ-გან კუნთის დაძაბვის პარალელურად ამპლიტუდის თანდათანობითი მატებით გამოირჩევა, რაც, თავის მხრივ, წინათ აქტივობიდან გამოთიშული კუნთოვანი ბოჭკოების რეაქტივაციის პროცესის ამსახველია. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანა

ემგ-ს საწყისი ამპლიტუდის მანქანებელს არ ზრდის. მნიშვნელოვან ეფექტს ამირიდინი, გუანიდინი და კალციუმის პრეპარატები იძლევა.

მეკ-ების ცვლილებები ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს

ავადმყოფთა უმეტეს ნაწილში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის შემცირება მათი ამპლიტუდის მომატებასთანაა თანხედენილი. პოლიფაზური პოტენცილები ძალზე იშვიათად ვლინდება (O'Neill J. et al., 1988).

მეკ-ების ხანგრძლივობისა და ამპლიტუდის ცვლილებათა ფუნქციურ ხასიათზე ნერვკუნთოვანი გადაცემის გამაუმჯობესებელი პრეპარატების (გუანიდინი, ამინოპირიდინი, კალციუმის პრეპარატები) შეყვანის შემდეგ აღნიშნულ მანქანებელთა გაზრდა მიუთითებს (Касаткина Л. Ф., 1988; Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996).

ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს პოტენცილები და ჯიტერი ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს

M. Schwartz-ის და E. Stalberg-ის მიერ (1975) ნაჩვენები იყო, რომ ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს ჯიტერ-ფენომენის მნიშვნელოვანი მომატება და ბლოკირება შეინიშნება, რომელიც, მიასთენიისაგან განსხვავებით, მაქსიმალური ნებითი დაძაბვის ან მაღალი სიხშირით სტიმულაციის შემდეგ მცირდება (Stalberg E., Antoni L., 1980; Chaudhry V. et al., 1991; Sanders D., 1993., Trontelj J., Stalberg E., 1995).

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს კუნთოვანი ბოჭკოების სიმკვრივე მომატებულია (Гехт Б. М., Касаткина Л. Ф., 1984, 1985).

M-პასუხები ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დიაგნოსტიკაში

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს ყველა ავტორი ერთმნიშვნელოვნად მიუთითებს M-პასუხის დაბალ ამპლიტუდაზე (Lambert E. et al., 1961; O' Neill J., 1988; Санадзе А. Г. и др., 1985, 1988; Gutman L. et al., 1992; McEvoy K., 1994; Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996), რომლის სიდიდე 0,3-დან 7,8 მვ-მდე ვარირებს.

M-პასუხის ამპლიტუდის საწყისი სიდიდე მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული გამოსაკვლევი კუნთის ტემპერატურაზე. კუნთის შიდა ტემპერატურის 30°C-ზე დაბლა დაწვევისას M-პასუხის ამპლიტუდამ შეიძლება ნორმალურ მანევრებულსაც კი მიაღწიოს. ამ ფენომენის მექანიზმი არასაკმარისადაა შესწავლილი. ზოგი ავტორის აზრით, ტემპერატურის დაქვეითება იონურ არხებზე ახდენს ზეგავლენას, რაც თავის მხრივ, სფპ-ის ამპლიტუდისა და ხანგრძლივობის მომატებას განაპირობებს (Ricker K. et al., 1977), სხვები კი მიიჩნევენ, რომ ტემპერატურის დაქვეითება მედიატორის რეციკლიზაციასა და მობილიზაციას ზრდის (Hubbard J. et al., 1971).

დაბალი სიხშირით სტიმულაციისას (2–3 იმპ/წმ) სერიაში მე-2 M-პასუხიდან ყოველი მომდევნო ამპლიტუდის დეკრემენტი ვლინდება, რომელიც მაქსიმალურ შემცირებას მე-4, მე-5 სტიმულზე აღწევს. დეკრემენტის სიდიდე 15%-დან 65%-მდე მერყეობს. გამოსაკვლევი კუნთის კლინიკურ დაზიანებასა და 3 იმპ/წმ-ში სიხშირით სტიმულაციისას გამოვლენილ M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტს შორის კორელაცია არ აღინიშნება (Гехт Б. М., 1990).

3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას ხუთი იმპულსისაგან შემდგარ სერიაში ყოველ მომდევნო M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) წინასთან შედარების შედეგად გამოვლენილი დეკრემენტის შესწავლისას (%) აღმოჩნდა, რომ ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს ყველაზე დიდი სხვაობა

(%) მე-2 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) პირველთან, მე-3-ის მე-2-თან და მე-4-ის მე-3 M-პასუხის ამპლიტუდასთან (ფართობთან) შედარებისას აღინიშნება. მე-5 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) მე-4-თან შედარებისას კი მინიმალური სხვაობა ვლინდება.

მე-2 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) პირველთან, მე-3-ის მე-2-თან და მე-4-ის მე-3 M-პასუხის ამპლიტუდასთან (ფართობთან) შედარებისას გამოვლენილ (%) და მე-5 და პირველი M-პასუხების ამპლიტუდებს (ფართობებს) შორის არსებულ სხვაობებს შორის მაღალი კორელაცია ვლინდება ($r=0,58$; $p<0,001$).

მე-5 M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) პირველთან შედარებით პროცენტებში განსაზღვრული ნერვუკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის თანაბარი ხარისხით შემცირების პირობებში, ყოველი მომდევნო M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) წინასთან შედარებით, პროცენტებში გამოხატული შემცირების ხარისხი ლამბერტ-იტონის სინდრომისა და მიასტენიის დროს განსხვავებულ ხასიათს ატარებს: ლამბერტ-იტონის სინდრომის დროს მე-4 სტიმულის საპასუხოდ M-პასუხის ამპლიტუდა (ფართობი) მე-3-თან შედარებით კვლავ განაგრძობს შემცირებას, მაშინ როდესაც მიასტენიის დროს ეს სხვაობა მინიმალურია.

ამგვარად, სინაფსური დაავადებები როგორც მედიატორის დაუყოვნებლივი გამოყოფისათვის მზად მყოფი ფრაქციის გამოთავისუფლების ხასიათით, ასევე გამოყოფილი მედიატორის პოსტსინაფსური მემბრანის აცეტილქოლინორეცეპტორებთან ურთიერთქმედების ეფექტურობითაც განსხვავდება ერთმანეთისაგან.

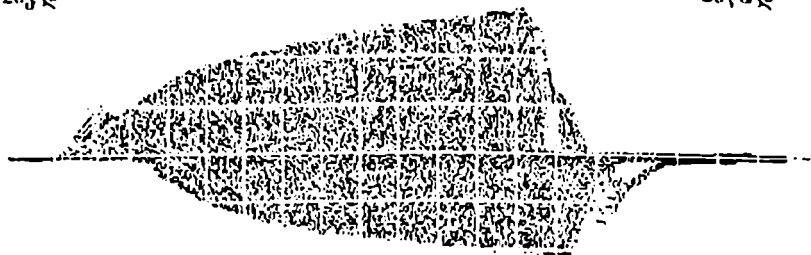
ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანა, როგორც წესი, დეკრემენტის სიდიდეზე გავლენას არ ახდენს.

ლამბერტ-იტონის მიასტენიური სინდრომის დროს მაღალი სიხშირეებით (40–50 იმპ/წმ) სტიმულაცია აქტივაციაში ახალი

კუნთოვანი ბოჭკოების წართვასა და მათი აქტივობის სინქრონიზაციას იწვევს (Horowitz S., 1979; Санадзе А. Г., 1988) (სურათი 18).

2მვ'დ

2მვშ/დ



სურათი 18. 50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას მტეენის მე-5 თითის განმსიდეველი კუნთის M-პასუხების დინამიკა ლამბერტ-იტონის მიასოქინური სინდრომის დროს.

M-პასუხის ამპლიტუდის მომატების ხარისხი მის საწყისი სიდიდეზეა დამოკიდებული: რაც უფრო დაბალია M-პასუხის საწყისი ამპლიტუდა, მით უფრო მაღალია მატების პროცენტი. ამასთანავე, M-პასუხის ფართობის მატების ხარისხი ყოველთვის ამპლიტუდის მატების პირდაპირპროპორციული არ არის.

აღსანიშნავია, რომ რაც უფრო დაბალია M-პასუხის საწყისი ამპლიტუდა, მით მეტია 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას გამოვლენილი დეკრემენტის სიდიდე, ხოლო ინკრემენტი 50 იმპ/წმ სიხშირით კუნთის სტიმულაციის დროს გამოვლენილ M-პასუხის მაქსიმალურ და პირველი პასუხის ამპლიტუდებს შორის არსებულ სხვაობას შეესაბამება.

თუ საწყისი ამპლიტუდების სიდიდე შესაბამისად 2მვ-სა და 5მვ-ს შეადგენს, ხოლო სტიმულაციის პროცესში იგი 10მვ-მდე გაიზარდა, მაშინ ინკრემენტი შესაბამისად 500% და 200%-ის ტოლია (Санадзе А. Г., 1988).

იმპულსთა შორის 10მწ-დან 100მწ-მდე ინტერვალის არსებობისას შერწყმული იმპულსების საპასუხოდ გამოვლენილი ფასილიტაცია ლამბერტ-იტონის მიასტენიური სინდრომისათვის ტიპურ დამახასიათებელ ფენომენს წარმოადგენს. ამასთანავე, იმპულსთა შორის 15 მწ-ის ტოლი ინტერვალის დროს მეორე პასუხის ამპლიტუდის მატება პირველი სტიმულის საპასუხოდ კუნთოვანი ბოჭკოების არასრულ აქტივაციასა და საბოლოო ფირფიტის ორი მომდევნო პოტენციალის სუმაციასთანაა დაკავშირებული, მაშინ, როცა იმპულსთა შორის 15 მწ-ზე მეტი ინტერვალის არსებობისას ფასილიტაცია მეორე იმპულსის საპასუხოდ გამოთავისუფლებული აცეტილქოლინის კვანტების რიცხვის გაზრდითაა განპირობებული (Gutmann L., Phillips L., Kimura J., 1989).

M-პასუხის საწყის ამპლიტუდასთან შედარებით პტშ-ის მნიშვნელოვნად მაღალი მაჩვენებლის დროს შესაძლებელია დარღვეული იყოს შემსუბუქების სხვადასხვა ფაზა. იმის გათვალისწინებით, რომ M-პასუხის ამპლიტუდა ტეტანური გაღიზიანების დამთავრებიდან 1-2 წმ-ის შემდეგ ტეტანური სერიის ბოლო პასუხის ამპლიტუდაზე ნაკლებია, S. Horowitz-ი და C. Krarup-ი (1979) მიიჩნევენ, რომ ლამბერტ-იტონის მიასტენიური სინდრომის დროს დარღვეულია პოსტტეტანური ფასილიტაციის ფაზა; A. Г. Самаძე კი (1990) ავადმყოფთა უმეტეს ნაწილში პოსტტეტანური ფასილიტაციის დარღვევას არ აღნიშნავს.

ლამბერტ-იტონის სინდრომისათვის პტგ არ არის დამახასიათებელი. როგორც წესი, 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას ტეტანიზაციამდე და ტეტანიზაციიდან 2-3 წთ-ის შემდეგ M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტის სარწმუნო ცვლილებები არ აღინიშნება (Самаძე А. Г., 1988; Gutmann L., Phillips L., 1992)

ლამბერტ-იტონის მიასტენური სინდრომის დროს ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის დაზიანების ხასიათი უახლოვდება ბოტულიზმის დროს სინაფსური დაზიანების (Kao I. et al., 1976), ანტიბიოტიკებით მოწამელისას (Lambert E., Rooke E., 1966; Wright E.,

Mc Quillen M., 1972) და საბოლოო ფირფიტის ირგვლივ მაგნიუმის იონების ჭარბი არსებობის დროს გამოვლენილ ბლოკს (Lambert E., Rooke E., 1965). ლამბერტ-იტონის მიასთენური სინდრომის დროს ნერვკუნთოვანი გადაცემის დეფექტი ნერვული იმპულსის საპასუხოდ აქსონის ტერმინალიდან გამოთავისუფლებული მედიატორის კვანტების რიცხვის შემცირებასთანაა დაკავშირებული (Elmqvist D., Lambert E., 1968; Lang B. et al., 1987), რასაც პრესინაფსური ტერმინალებიდან აცეტილქოლინის გამოყოფაზე დადებითად მოქმედი გუანიდინის, 4-ამინოპირიდინის და კალკიუმის პრეპარატების შეყვანის შემდეგ ავადმყოფების მდგომარეობისა და ნერვკუნთოვანი გადაცემის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება ადასტურებს (Gutmann L., Phillips L., 1992; Sanders D., 1993).

სფმპ-ის ნორმალური ამპლიტუდა და პოსტსინაფსური მემბრანის უცვლელი მგრძობელობა გამოთავისუფლებული მედიატორის მიმართ ნერვკუნთოვანი შეერთების რეცეპტორული აპარატის სრულფასოვნებაზე მიუთითებს (Elmqvist D., Lambert E., 1968; Cull-Candy S. et al., 1980).

ლამბერტ-იტონის მიასთენური სინდრომის დროს გამოვლენილია სინაფსური სტრუქტურის სპეციფიკური ცვლილებები, რაც აქსონის ტერმინალებში სინაფსური ვეზიკულების დაგროვებასა და პოსტსინაფსური მემბრანის ჭარბი ნაკეცების წარმოქმნაში გამოიხატება. როგორც ცნობილია, აქსონის ტერმინალებში სინაფსური ვეზიკულების დაგროვება პრესინაფსური ტერმინალებიდან მედიატორის გამოყოფის დარღვევის შემთხვევაში ხდება, ხოლო პოსტსინაფსური მემბრანის ჭარბი ნაკეცების წარმოქმნა აღნიშნულის საპასუხო კომპენსატორული რეაქციის სახეს უნდა ატარებდეს.

ლამბერტ-იტონის მიასთენურ სინდრომსა და ბრონქოგენული კარცინომების თანაარსებობის სიხშირე, არცთუ იშვიათად სიმსიენეზე ეფექტური თერაპიული ზემოქმედების შედეგად მოტორულ მოშლილობათა დადებითი დინამიკა, ამ მდგომარეობათა შორის კაუზალურ კავშირზე მიუთითებს.

წვრილუჯრედოვანი კარცინომა სხვადასხვა პეპტიდური ჰორმონების პროდუცირებას ახდენს, რომელთა ნაწილი მედი-ატორის კვანტურ გამოყოფას ამცირებს (Bixby D., Spitzer B., 1983). ამასთანავე, ბრონქოგენული კარცინომის არარსებობის შემთხვევაში ჰორმონოთერაპიის დადებითი ეფექტი და სხვა ავტოიმიუნურ დაავადებებთან ლამბერტ-იტონის სინდრომის ხშირი თანაარსებობა ამ სინდრომის ავტოიმიუნურ ბუნებაზე მიუთითებს (Newson-Davis J., 1985; O'Neill J. et al., 1989). ამასვე ადასტურებს ინტენსიური პლასმაცფერეზის და იმუნოსუპრესორული თერაპიის დადებითი გაეფენა დაავადების მიმდინარეობაზე. ლამბერტ-იტონის მიასთენური სინდრომის, როგორც ბრონქოგენური კარცინომით, ისე მის გარეშე, ავტოიმიუნური ბუნების ჭეშმარიტი მანიშნებელი ის ავტოანტისხეულებია, რომლებიც პოტენციალზე დამოკიდებული კალციუმის არხების პრესინაფსური მემბრანისა და სინაფსური ვეზიკულების პროტეინის – სინაფტოტაგმინის მიმართ არის გამოვლენილი (Lang B. et al., 1993; Martin-Moutot N. et al., 1993; Takamori M. et al., 1994; Johnston I. et al., 1994).

ლამბერტ-იტონის მიასთენური სინდრომით დაავადებულ ავადმყოფთა სისხლის შრატის შეიცავს ანტისხეულებს კალციუმის არხების სხვადასხვა ექსტრა- და ინტრაკელულური კომპონენტების მიმართ. აღმოჩენილია ანტიბეტა-სუბერთეულის ანტისხეულები, რომლებიც ფილტვების წვრილუჯრედოვან კბოსთან თანხვედნილი მიასთენიური სინდრომის 23%-სა და არაკანცეროგენული სინდრომის 2%-ში ვლინდება. J. Vetschuuren-ისა და თანაავტორთა მონაცემებით (1998), ანტიბეტა-სუბერთეულის ანტისხეულები უშუალოდ არ აზიანებენ იონური არხების ფუნქციას, მაგრამ მათი არსებობით აიხსნება ლამბერტ-იტონის მიასთენური სინდრომით დაავადებულ ავადმყოფთა სისხლის შრატის კროს-რეაქტიულობა იონზე დამოკიდებული არხის ზოგიერთ სუბერთეულთან. იონზე დამოკიდებული არხების ანტისხეულებსა და დაავადების კლინიკურ სურათს შორის კორელაცია არ ვლინდება. იონზე დამოკიდებული კალციუმის

არხების ანტისხეულებიდან ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს ყველაზე ხშირია P/Q არხებისაკენ მიმართული ანტისხეულები.

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს პოსტსინაფსური მემბრანისა და ეპეპტატიური განგლიების ანტიაცეტილქოლინორეცეპტორების ანტისხეულები ვლინდება (Katz J. S. et al., 1998; Satoh Y. et al., 1998).

ამგვარად, ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომი ავტოიმუნური დაავადებაა, რომელიც ხშირად ფილტვის წვრილუჯრედოვან კიბოსთანაა ასოცირებული. მოტორული ნერვის ტერმინალებიდან შემცირებულია აცეტილქოლინის კვანტების გამოყოფა იონზე დამოკიდებული კალციუმის არხების მიმართ ანტისხეულების არსებობის გამო (Iwasa K. et al., 1997).

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დიაგნოსტიკა კლინიკურ-ელექტროფიზიოლოგიურ და იმუნოლოგიურ გამოკვლევათა შედეგებს ემყარება. ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომისათვის ტიპურია: ტანის და ფეხების კუნთების უპირატესი დაზიანება უფრო შენახული მიმიკური, თვალის მამოძრავებელი და ბუღბური მუსკულატორის ფონზე; მაქსიმალური დაძაბვისას კუნთში ძალის მომატება; ჰიპორეფლექსია და დისავტონომიის კლინიკური გამოვლინებები; M-პასუხის დაბალი საწყისი ამპლიტუდა, მისი გამოხატული დეკრემენტი დაბალი სიხშირით სტიმულაციისას (3 იმპ/წმ); M-პასუხის ამპლიტუდის გაზრდა მის ნორმალურ მაჩვენებლებამდე მაღალი სიხშირით სტიმულაციის (40–50 იმპ/წმ), ან კუნთის მაქსიმალური ნებითი დაძაბვისას; ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე სუსტად გამოხატული დადებითი რეაქცია და ამინოპირიდინზე, გუანიდინსა და კალციუმის პრეპარატებზე კარგი ეფექტი; სხვა ავტოიმუნურ დაავადებასთან, ბრონქოგენურ კარცინომასთან თანაარსებობის მაღალი სიხშირე, პოტენციალზე დამოკიდებული კალციუმის არხებისა და სინაფსური ვეზიკულების პროტეინის სინაფტოტაგმინის მიმართ სპეციფიკური ავტოანტი-

სხეულების გამოვლენა. ყოველივე ზემოაღნიშნული ლამბერტ-იტონის დიაგნოსტიკის საფუძველს წარმოადგენს.

ლამბერტ-იტონის სინდრომის დიფერენციული დიაგნოზი მიასთენიას, გიენ-ბარეს სინდრომს, ნევროპათიებს, პოლიმიოზიტს, ბუტულინურ ინტიქსიკაციასა და კონგენიტალურ მიასთენიურ სინდრომებს შორის ტარდება.

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომისაგან მიასთენიის დიფერენცირების საშუალებას იძლევა მიასთენიისათვის დამახასიათებელი მოძრაობათა მოშლილობის განაწილების განსხვავებული ტიპი მიმიკური, თვალის მამოძრავებელი, ბულბური და ხელების პროქსიმალური კუნთების უპირატესი დაზიანებით, ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ ძალის სწრაფი დაქვეითება, ნორმალური რეფლექსები, დიზავტონომიის ნიშნების არარსებობა, დადებითი რეაქცია ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე, ნერვკუნთოვანი გადაცემის სპეციფიკური დაზიანება და აცეტილქოლინორეცეპტორების ანტისხეულებზე დადებითი ტესტი.

ლამბერტ-იტონის სინდრომისათვის დამახასიათებელი კუნთების სისუსტე და ჰიპორეფლექსია გიენ-ბარეს სინდრომთან დიფერენცირებას მოითხოვს. ლამბერტ-იტონის სინდრომისათვის ტიპური „შემუშავების ფენომენი“, რომელიც დათრგუნული რეფლექსების გაჩენასთანაა თანხვედნილი, შესაბამისი ემგ ცვლილებები და თავზურგტვინის სითხეში გიენ-ბარეს სინდრომისათვის დამახასიათებელი ცვლილებების არარსებობა, საკითხს ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის სასარგებლოდ წყვეტს.

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს პარესთეზიებით თანხვედნილმა მყესთა რეფლექსების დაქვეითებამ შესაძლებელია ნევროპათიებთან დიფერენცირების საკითხი წამოჭრას. ლამბერტ-იტონის სინდრომის დროს, ნევროპათიებისაგან განსხვავებით, ალგისების გატარების სიჩქარე პერიფერიული ნერვების მოტორულ და სენსორულ ბოჭკოებში ნორმის

ფარგლებშია, ლოკალურ ემგ-ზე არ ვლინდება ფიბრილაციები, აშკარაა ნერვკუნთოვანი გადაცემის დასიანების ტიპური ცვლილებები.

ბოტულინური ინტოქსიკაცია პრესინაფსური დაბოლოებიდან მედიატორის გამოყოფის შემცირებასა და ლამბერტ-იტონის მთავანიური სინდრომის მსგავს კლინიკურ-ელექტროფიზიოლოგიური სურათის გამოკვეთას იწვევს. M-პასუხის ამპლიტუდის საწყისი დაბალი მანვენებლის არსებობისას ბოტულინური ინტოქსიკაციის დროს მაღალი სიხშირეებით სტიმულაცია ან მაქსიმალური ნებითი დაძაბვა მას ნორმალურ მანვენებლამდე არასდროს არ ზრდის ისე, როგორც ეს ლამბერტ-იტონის მთავანიური სინდრომის შემთხვევაში ხდება. ინტოქსიკაციების დროს დიფერენციული დიაგნოსის გატარებაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა ეპიდემიოლოგიურ ანამნეზსა და სპეციფიკური ტოქსინის გამოვლენას ენიჭება.

კონგენიტალური მთავანიური სინდრომები ლამბერტ-იტონის სინდრომისაგან ანამნეზური მონაცემების, კლინიკის, ემგ და მორფოლოგიურ გამოკვლევათა შედეგებით განსხვავდება.

ლამბერტ-იტონის მთავანიური სინდრომის მკურნალობაში არსებითი მნიშვნელობა ბრონქოგენური კარცინომის დროულ გამოვლენასა და მისი არსებობის შემთხვევაში ეფექტურ ქიმიურ, სხივურ, ან ერთდროულად ორივე თერაპიას ენიჭება. მთავანიური სინდრომის ორივე ფორმის (ბრონქოგენური კარცინომით და მის გარეშე) შემთხვევაში ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები, გუანიდინი, 4-ამინოპირინი, 3-4 დიამინოპირინი, გლუკოკორტიკოიდული პრეპარატები და იმუნოსუპრესორები გამოიყენება. ვლინდება ინტენსიური პლაზმაფერეზის ეფექტიც.

5.2. შიასთენიური სინდრომი ბოტულიზმის დროს

ბოტულიზმური ინტოქსიკაცია მრავალფეროვანი ნევროლოგიური სიმპტომატიკით ხასიათდება. ტოქსინის ტიპის მიუხედავად, დაავადების პირველივე დღიდან სახის, კისრის და კიდურების კუნთების სისუსტე და პათოლოგიური დაღლა ვლინდება. მძიმე შემთხვევებში ბუღბური კუნთების დაზიანება იწყებს თავს. ამ დროს განვითარებული სუნთქვის მოშლა, არასრულყოფილი კომპენსაციის შემთხვევაში, შეიძლება ავადმყოფის სიკვდილის მიზეზი გახდეს. ზემოთ ჩამოთვლილი სიმპტომების პარალელურად, ან უფრო ადრე, თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანება ვლინდება – ოფთალმოპარეზი, დიპლოპია, მიდრიაზი და აკომოდაციის დამბლა (Cherington M., 1971; Smith L., 1977).

ბოტულიზმის კლინიკური სურათის განვითარებაში წამყვანი როლი *Clostridium botulinum*-ის ტიპის ანაერობული ბაქტერიების მიერ გამოყოფილ ტოქსინს ეკუთვნის. გამოყოფილია ბოტულიზმური ტოქსინის სხვადასხვა ტიპი (A, B, C1, C2, D, E, F, G და სხვა), რომლებიც ტოქსიკური ცილოვანი კომპლექსების სახით წარმოიქმნებიან (Sugiyama H., 1980; Sakaguchi G., 1982).

აღამიანში ბოტულიზმის ინკუბაციური პერიოდი 4-დან 72 საათამდე მერყეობს, მაგრამ ზოგჯერ 2–3 საათამდე მცირდება, ან 6–10 დღემდე გრძელდება. ინკუბაციური პერიოდის ხანგრძლივობა ორგანიზმში მოხვედრილი ტოქსინის რაოდენობაზეა დამოკიდებული. ბოტულიზმის 4 ძირითადი ფორმა გამოიყოფა: დისპეპსიური, რომელიც სპეციფიკური ნევროლოგიური სიმპტომატიკის გარეშე მწვავე გასტროენტერიტის სახით მიმდინარეობს; დისპეპსიური ფორმა ნევროლოგიური სიმპტომების შემდგომი განვითარებით; ნევროლოგიური ფორმა, რომელიც მხედველობის მოშლით იწყება; ნევროლოგიური ფორმა, რომელიც სუნთქვის და მხედველობის ერთდროული მოშლით ვლინდება.

ბოტულიზმის დიაგნოზი ეპიდემიოლოგიური ანამნეზური მონაცემების, თვალის მამოძრავებელი, მიმიკური, ბუღბური კუნთების დაზიანებისა და სუნთქვის გაძნელებული მწვავე დასაწყისის საფუძველზე ისმება. ბოტულიზმისათვის დამახასიათებელია გამოსატყუი ვეგეტატური მოშლილობანი: ლორწოვანი გარსების სიმშრალე, ყაბზობა, ორთოსტატიური დატვირთვების გაძნელება, პარესთეზიები და დისავტონომიის სხვა გამოვლინებანი. დიაგნოზი უმეტეს შემთხვევაში ავადმყოფთა სისხლიდან ან კვების პროდუქტებიდან სპეციფიკური ტოქსინის გამოყოფით ვერიფიცირდება.

აღსანიშნავია, რომ ბოტულიზური ტოქსინის გამოყოფა ყოველთვის ვერ ხერხდება. ასეთ შემთხვევაში დიაგნოზი ანამნეზურ მონაცემებს, კლინიკურ სურათსა და ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევის შედეგებს ემყარება.

ბოტულიზმისათვის დამახასიათებელი პარალიტიკური სინდრომის განვითარების მექანიზმების შესწავლის ისტორია თითქმის საუკუნეს მოიცავს. ამ ხნის განმავლობაში ბოტულიზური ინტოქსიკაციის პათოგენეზის შესახებ რამდენიმე სხვადასხვა თეორია იყო შემუშავებული. ელექტროფიზიოლოგიური კვლევის მეთოდების გაჩენის შემდეგ გამოვლენილი იყო, რომ ბოტულიზური ინტოქსიკაციის დროს მოტორული ნერვის ერთჯერადი სტიმულით გაღიზიანებას ჩონჩხის კუნთი შეკუმშვით არ უპასუხებს; ის მხოლოდ მისი პირდაპირი სტიმულაციისას იკუმშება. ამის საფუძველზე გამოთქმული იყო მოსაზრება ბოტულიზური ტოქსინის ნერვკუნთოვან გადაცემაზე მახლოკორებელი მოქმედების შესახებ. ტოქსინს არ გააჩნია კურარესმაგვარი ეფექტი და მოქმედებს სისტემაზე – აცეტილქოლინ-ქოლინესთერაზა (Haberman T. et al., 1980, 1981). 1949 წელს ბოტულიზური ტოქსინით ზემოქმედებისას პირველად იქნა გამოვლენილი პრესინაფსური ტერმინალებიდან მედიატორის გამოყოფის შეფერხება. ნერვკუნთოვანი პრეპარატების ბოტულიზური ტოქსინის ხსნარში მოთავსებისას მოტორული

ნერვის სტიმულაციის პირობებში ნერვული ტერმინალებიდან აცეტილქოლინის გამოყოფის თანდათანობით შემცირება აღინიშნებოდა. მიკროელექტროდული ტექნიკის გამოყენებით დადგენილი იყო, რომ წონჩხის კუნთების დამბლის გამომწვევი დროით ბოტულინური ტოქსინის შეყვანა სფმპ-ის სიხშირის შემცირებას იწვევს. ამასთანავე, ნერვის ტეტანური სტიმულაციისას შემსუბუქება აღინიშნებოდა, კერძოდ, იზრდებოდა სფმპ-ის ამპლიტუდა და მატულობდა სფმპ-ის სიხშირე. ბოტულინური ტოქსინის მიერ კუნთში დენერვაციული პროცესის მსგავსი ცვლილებების გამოწვევის გამო მიღებული იყო, რომ ბოტულინის შემთხვევაში, ისევე როგორც დენერვაციის დროს, საბოლოო ფირფიტის დაბალამპლიტუდიანი მინიატურული პოტენციალები ლემოციტებიდან აცეტილქოლინის გამოყოფის შედეგია, მით უმეტეს, რომ ტოქსინი დენერვირებულ კუნთებში ლემოციტების სფმპ-ის ბლოკირებას არ ახდენს.

ბოტულინური ტოქსინის ზემოქმედებით გამოწვეული ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის ბლოკი წააგავს იმ გამტარებლობით ბლოკს, რომელიც კალციუმის იონების დაბალი, ან მაგნიუმის იონების მაღალი კონცენტრაციის პირობებში წარმოიქმნება და იმ პათოლოგიური მდგომარეობების მსგავსია, რომელიც ტეტანუსის ტოქსინით და ნეომიცინით ინტოქსიკაციის და ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის ტიპის სინაფსური დეფექტის პირობებში აღინიშნება. გამოთქმულია მოსაზრება კალციუმის იონების აქსონის ტერმინალებში ტრანსპორტირების შეფერხების შესახებ (Dreyer D. et al., 1987). ტერმინალებში კალციუმის იონების შეღწევის დროის გამხანგრძლივებელი პრეპარატები (გუანიდინი, ამინოპირიდინი) მკვეთრად ზრდიან მედიატორის გამოყოფას, რაც, თავის მხრივ, სფმპ-ის ამპლიტუდის მომატებას იწვევს და ამას შესაბამისად, M-პასუხის გაზრდა და ნერვ-კუნთოვანი ბლოკის დროებითი კუპირებაც კი მოჰყვება (Cherington M., 1971; Thesleff S., 1980).

ელექტრონული მიკროსკოპით ჩატარებული გამოკვლევებით ბოტულინური ტოქსინით დამუშავებული პრეპარატების ვეზიკულებში აცეტილქოლინის შემცველობის ჩაკლებობა და აქსონის ტერმინალებში კალციუმის შეღწევის ბლოკირება არ გამოვლენილა. ამან საფუძველი ჩაუყარა მოსაზრებას ტოქსინის თვით მედიატორის გამოყოფის პროცესზე მოქმედებისა და პრესინაფსური მემბრანის აქტიურ ზონებში ეგზოციტოზის ბლოკირების შესაძლებლობის შესახებ (Kao I. et al., 1976).

მოტორული ერთეულის კუნთოვანი ბოჭკოების პოტენციალები ბოტულიზმის დროს

კონცენტრირებული ნემსისებური ელექტროდებით მეჭების მდგომარეობის ემგ-მა გამოკვლევამ დააფადების მწვავე პერიოდში მეჭების საშუალო ხანგრძლივობის შემცირება გამოავლინა, რომელიც უფრო მეტად კლინიკურად დაზიანებულ კუნთებში აღინიშნებოდა. კუნთოვანი ბოჭკოების ინტენსიური სპონტანური აქტივობა უმეტესად ფიბრილაციის პოტენციალების სახითაა გამოხატული. დაავადების შემდგომ ეტაპზე თავს იჩენს მომატებული ხანგრძლივობისა და მაღალი ამპლიტუდის მქონე მეჭები. ვლინდება პოლიფაზია.

ამ პერიოდში სპონტანური აქტივობა ფიბრალაციის პოტენციალებისა და დადებითი მახვილი ტალღების სახითაა წარმოდგენილი. დაავადების მსუბუქი ფორმის დროს კუნთოვანი ბოჭკოების სპონტანური აქტივობა უმნიშვნელოაა გამოხატული (Cherington M., 1974; Gutmann L., Phillips L., 1992).

ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოს პოტენციალები და ჯიტერი ბოტულიზმის დროს

ჯიტერის ფენომენი მომატებულია ბოტულიზმის ისეთი მსუბუქი ფორმების დროსაც კი, როდესაც კონცენტრირებული

ნემსისებური ელექტროდებით მეკ-ების ხანგრძლივობისა და ამპლიტუდის ცვლილებები და კუნთის დაბალი სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის მნიშვნელოვანი დეკრემენტი არ აღინიშნება (Schwartz M., Stalberg E., 1975).

ბოტულიზმის დროს მიასტენიური სინდრომის შემთხვევაში კუნთის ნებითი შეკუმშვის ან მაღალი სიხშირით სტიმულაციის შემდეგ, ლამბერტ-იტონის სინდრომთან შედარებით, ჯიტერის ხანგრძლივობისა და ბლოკირებული წყვილების შემცირება ნაკლებად ვლინდება (Sanders D., Howard J., 1986).

ინტოქსიკაციიდან 3-4 თვის შემდეგ ჯიტერის ნორმალისაცია შეიძლება ავადმყოფთა გამოჯანმრთელების კრიტერიუმად ჩაითვალოს (Gutmann E. et al., 1992).

M-პასუხები ბოტულიზმის დროს არსებული მიასტენიური სინდრომის დიაგნოსტიკაში

M-პასუხის ამპლიტუდა ბოტულიზმით დაავადებულთა კლინიკურად დაზიანებულ კუნთებში უმნიშვნელოდაა დაქვეითებული და, როგორც წესი, მათი კლინიკური დაზიანების ხარისხთან არ კორელირებს. ექსტრაოკულური, ბუღბური და სასუნთქი კუნთების უპირატესი დაზიანების გამო კიდურების კუნთების გამოკვლევისას M-პასუხის ამპლიტუდის დაქვეითება ძალზე იშვიათად ვლინდება (Cherington M., 1974; Санадзе А. Г., Поликарпова Е. В., 1989; Gutmann L., Phillips L. et al., 1992).

კლინიკურად ინტაქტურ კუნთებში M-პასუხის დეკრემენტი არ აღინიშნება. დაზიანებულ კუნთებშიც კი მისი სიდიდე კლინიკური დაზიანების ხარისხს არ შეესაბამება (Cherington M., 1974; Schwartz M., Stalberg E., 1975).

დეკრემენტის სიდიდე მტევნის მე-5 თითის განმზიდველი კუნთის 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას 10%-ს იშვიათად აღემატება (Санадзе А. Г., Поликарпова Е. В., 1989).

შეწყვილებული სტიმულაციის დროს იმპულსთა შორის 10 მწმ-ზე ნაკლები ინტერვალის არსებობისას მეორე პასუხის

ფასილიტაცია აღინიშნება, რაც საბოლოო ფირფიტის ორი მომდევნო პოტენციალის სუმა(ციითაა გამოწვეული.

მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას (20–50 იმპ/წმ) ბოტუ-ლიზმის დროს ავადმყოფებთა 90%-ში M-პასუხის ამპლიტუდის ინკრემენტი აღინიშნება (Gutmann E. et al., 1972; Valli G. et al., 1983; Cornblath D. et al., 1983).

50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას კუნთის ამპლიტუდის მატება 100%–170%-ს შეადგენს (Санадзе А. Г., Поликарпова Е. В., 1989).

ბოტულიზმისათვის ყველაზე მეტად დამახასიათებელია მკვეთრად გამოხატული და გახანგრძლივებული პტშ, რომლის მანივენტული 100%-დან 187%-მდე მერყეობს (Санадзе А. Г., Поликарпова Е. В., 1989). პოსტტეტანური პოტენცია(ციის ფაზა 4 წთ-ზე მეტ ხანს გრძელდება (ნორმაში 30 წამიდან 1 წთ-მდე) (Fakadej A., Gutmann L., 1987).

ბოტულიზმის დიფერენციული დიაგნოზი მიასთენიასთან, ლამბერტ-იტონის მიასთენიურ სინდრომსა და სხვა სახის ინტოქსიკაციებთან ტარდება.

მოძრაობათა მოშლის კლინიკური გამოვლენის მსგავსე-ბისას მიასთენიასთან ბოტულიზმის დიფერენციულ დიაგ-ნოზს დაავადების განვითარების მწვავე ხასიათი, სიმპტომების დინამიკურობის არარსებობა, ანტიქოლინესთერაზულ პრეპა-რატებზე მინიმალური ეფექტი, მიასთენიისაგან პრინციპულად განსხვავებული, ბოტულიზმისათვის დამახასიათებელი ემგ მონაცემები, ეპიდემიოლოგიური ანამნეზი და სპეციფიკური ტოქსინის გამოყოფა უდევს საფუძვლად.

ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის დროს, ბოტუ-ლიზმისაგან განსხვავებით, კუნთოვანი სისუსტის და დაღ-ლილობის სხვა სახით განაწილება აღინიშნება. ამ სინდრომის დროს იშვიათია თვალის მამოძრავებელი, მიმიკური, ბულბური და სასუნთქი კუნთების დაზიანება, ხშირია ჰიპორეფლექსია. ემგ გამოკვლევების მსგავსების მიუხედავად, მაინც აღინიშნება განსხვავება: M-პასუხის ამპლიტუდა, ლამბერტ-იტონის სინდ-

რომთან შედარებით, ბოტულიზმის დროს ნაკლებადაა დაქვეითებული; დაბალი სიხშირეებით სტიმულაციისას დეკრემენტი მინიმალურია, მაშინ, როცა ლამბერტ-იტონის სინდრომის დროს 50%-ს აღწევს.

ბოტულიზმის დროს მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას „შემუშავების“ ხარისხი, ლამბერტ-იტონის სინდრომთან შედარებით, გაცილებით ნაკლებადაა გამოხატული. უნდა აღინიშნოს, რომ საწყისი დაბალი M-პასუხის ამპლიტუდის შემთხვევაშიც კი ბოტულიზმის დროს ტეტანიზაცია მის უმნიშვნელო მატებას იწვევს მაშინ, როცა ლამბერტ-იტონის სინდრომის დროს ტეტანური გაღიზიანებისას M-პასუხის ამპლიტუდის ნორმალიზაციაც კი აღინიშნება.

სხვა სახის ინტოქსიკაციებისაგან (ნეომიციინით, ტეტანუსის ტოქსინით) ბოტულიზმის დიფერენცირება ეპიდემიოლოგიური, ანამნეზური მონაცემებითა და სპეციფიკური ბოტულიზური ტოქსინის გამოყოფით ხორციელდება.

ბოტულიზმის მკურნალობაში წამყვანია დეზინტოქსიკაციური თერაპია, ნერვუნთოვანი გადაცემის გაუმჯობესება და სიმპტომური მკურნალობა. დაავადების ადრეულ სტადიებზე ეფექტურია სპეციფიკური ანტიტოქსინი. ამავე პერიოდში შეიძლება ჩატარდეს მკურნალობა სპეციფიკური ანტიბოტულიზური შრატებით. გარკვეულ ეფექტს იძლევა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მცირე დოზით ხმარება. უფრო ეფექტურია გუანიდინი და 4-ამინოპირიდინი. გამოიყენება პლაზმაფერეზი, სისხლის და მისი შემცველების გადასხმა, მიძიმე შემთხვევაში—ფილტვების ხელოვნური ვენტილაცია.

53. მიასთენია ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის ნიშნებით (გარღამავალი მიასთენიური სინდრომი)

მიასთენიური სინდრომის ეს კლინიკური ვარიანტი თავისი სიმპტომატიკით ახლოს დგას როგორც მიასთენიასთან, ასევე ლამბერტ-იტონის მიასთენიურ სინდრომთან. ავადმყოფებს დაზიანებული აქვთ კრანო-ბულბური, ტანის და კიდურების კუნთები. რამდენადმე დაქვეითებულია მყესთა რეფლექსები. არ ვლინდება ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომისათვის დამახასიათებელი ვეგეტატიური სიმპტომატიკა.

დაავადების სხვადასხვა ფაზაში ჩატარებული ემგ გამოკვლევა, როგორც მიასთენიის, ასევე ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომისათვის დამახასიათებელ ნიშნებს ავლენს. კერძოდ, მიასთენიისათვის დამახასიათებელი 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის (ფართობის) დეკრემენტი, რომელიც კუნთის კლინიკური დაზიანების ხარისხის პირდაპირპროპორციულია და მცირდება ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ფონზე; ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის მსგავსად ვლინდება M-პასუხის დაბალი ამპლიტუდა და ინკრემენტი 5 წმ-ის განმავლობაში 40–50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას.

სამედიცინო ლიტერატურაში აღწერილია შემთხვევა, როდესაც ავადმყოფს ხანგრძლივი დროის განმავლობაში დასმული ჰქონდა მიასთენიის ოკულური ფორმის დიაგნოზი, რომელიც კლინიკურ სურათთან ერთად ვერიფიცირებული იყო დადებით ტენზილონის ცდით, აკვტილქოლინორეცეპტორების მიმართ გამოვლენილი ანტისხეულებით და მიასთენიის ემგ მახასიათებლებით (თვალის ირგვლივი კუნთის 2 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტი). 12 წლის შემდეგ ავადმყოფს განუვითარდა ტანის და კიდურების კუნთების სისუსტე, დაეთრგუნა მყესთა რეფლექსები, თავი იჩინა დიზავტონომიურმა მოვლენებმა. ტესტი

ანტიკოლინესთერაზულ პრეპარატებსე უარყოფითი გახდა. ემგ გამოკვლევით აღინიშნებოდა M-პასუხის დაბალი ამპლიტუდა, დაბალი სიხშირით სტიმულაციისას – გამოხატული დეკრემენტი, მაღალ სიხშირეებსე – ინკრემენტი. ბრონქოსკოპიული გამოკვლევებით გამოვლინდა ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კარცინომა, რაც საბოლოოდ ავადმყოფის სიკვდილის მიზეზი გახდა (Oh S., 1982).

ფიზიკური დატვირთვის ან კუნთების სტიმულაციის შემდეგ ჯიტერ-ფენომენის ცვლილება ამ ჯგუფის ავადმყოფებში დაავადების სხვადასხვა ეტაპზე შეიძლება ნერვკუნთოვანი გადაცემის, როგორც პრე-, ასევე პოსტსინაფსური ტიპით დარღვევებს მიეკუთვნოს (Stalberg E., Trontelj J., 1979; Stalberg E. et al., 1980).

კონცენტრირებული ნემსისებური ელექტროდებით გამოკვლევისას მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის დაქვეითება ვლინდება (Oh S et., 1988).

M-პასუხის ამპლიტუდა ზოგჯერ ნორმას უახლოვდება (მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფთა დისტალური კუნთების მსგავსად), ზოგჯერ კი ქვევით იწევს (ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის შესატყვისად), მაგრამ მისი სიდიდე არასდროს აღწევს ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომისათვის დამახასიათებელ მინიმალურ მანვენებელს.

დაბალი სიხშირით სტიმულაციისას (3 იმპ/წმ) დაავადების სხვადასხვა სტადიაზე M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტი ვლინდება (10%–50%-მდე). 50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას დაავადების სხვადასხვა ფაზაში ზოგჯერ M-პასუხის ამპლიტუდის შემცირება, ზოგჯერ კი მისი 140%–350%-მდე მომატება აღინიშნება (Гехт Б. М. и др., 1997).

5.4. კუნთების ჰიპოტონიასა და სინაპსური აპარატის განუვითარებლობაზე დართული მიასთენიური სინდრომი

მიასთენიური სინდრომის ეს ტიპი პირველად 1973 წელს, B. M. Гехт-ისა და მისი თანაავტორების მიერ აღიწერა. ამ სინდრომს შემდგომში A. Engel-ის შრომები (1987) მიეძღვნა. ძირითადად ავადდებიან 10–15 წლის გოგონები. ავადმყოფების გასინჯვისას ყურადღებას იპყრობს კუნთთა ჰიპოტონია, მყესთა რეფლექსების დაქვეითება, ზოგჯერ სრული გამოვარდნაც კი. კუნთების ტონუსი იმდენად ქვეითდება, რომ კიდურებმა შეიძლება ფრიად უსვეულო მდგომარეობა მიიღოს. როგორც წესი, შეიმჩნევა დიზრაფიული ნიშნები: სახის, ტანის, სარძევე ჯირკვლების ასიმეტრია, Spina bifida და ჩონჩხის სხვა ანომალიები. კუნთთა ჰიპოტონია და დიზრაფიული ნიშნები კუნთების პათოლოგიური დაღლილობის განვითარებას მრავალი წლით წინ უსწრებს. ბავშვები ზედმეტად ელასტიურები არიან და ხშირად ტანვარჯიშს ეტანებიან. კლინიკურად გამოვლენილი ტანის კუნთების უპირატესი დაზიანება, დიზრაფიული ნიშნები, ჰიპოტროფია და ჰიპოტონია, მყესთა რეფლექსების დაქვეითება თანხვედნილია ნერვკუნთოვანი გადაცემის ელექტროფიზიოლოგიურ და სინაფსის სახასიათო ულტრასტრუქტურულ ცვლილებებთან.

ემგ-ზე მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის შემცირება ვლინდება, რომელიც ხარისხით კუნთის კლინიკურ დაზიანებას შეესატყვისება. M-პასუხის ამპლიტუდა კუნთის არაპირდაპირი სუპრამაქსიმალური სტიმულაციისას ნორმის ფარგლებშია. 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტი ვლინდება, რომელიც პროსერინის და სხვა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანისას მცირდება.

კუნთების ბიოპტატის მორფოპისტოქიმიური გამოკვლევით უმნიშვნელო ცვლილებები შეინიშნება კუნთოვან ბოჭკოებში გლიკოგენის დაგროვებისა და ლიმფოციტური ინფილტრატების სახით.

ნერვეკუნთოვანი სინაფსის ელექტრონულ-მიკროსკოპული გამოკვლევები აღნიშნული სინდრომის მიასთენიისაგან დიფერენცირების საშუალებას იძლევა. სინაფსთა 40%-50%-ში პოსტ-სინაფსური მემბრანის ნაკეცები საერთოდ არ ვლინდება, ხოლო მათი არსებობის შემთხვევებში მოკლე და იშვიათია. ნერვეკუნთოვანი სინაფსები ფილოგენეზის ადრეულ სტადიებში ან ძუძუმწოვართა ემბრიონალურ კუნთებში აღწერილ ნერვეკუნთოვან კონტაქტებს წააგავს. ეს ცვლილებები მკვეთრად უნდა გაიმიჯნოს მიასთენიის დროს სინაფსების გარკვეულ ნაწილში ნაკეცების რიცხვის შემცირებისაგან, რაც, თავის მხრივ, ნერვეკუნთოვანი შეერთების დესტრუქციის შედეგს წარმოადგენს.

მიასთენიური სინდრომის ამ ფორმის დროს სინაფსური კონტაქტი შემცირებულია და 1-2 ტერმინალზე მეტს არ შეიცავს. მიასთენიასა და კუნთთა ჰიპოტონიასა და სინაფსური აპარატის განუვითარებლობაზე დართული მიასთენიური სინდრომის დროს არსებულ ულტრასტრუქტურულ დარღვევათა შეპირისპირებამ ამ დაავადებათა შორის მნიშვნელოვანი განსხვავება გამოაქვლინა. მიიჩნევა, რომ მიასთენიური სინდრომის განვითარების მიზეზი ნერვეკუნთოვანი კონტაქტის დისპლასტიური ცვლილებაა, რომელიც განსაზღვრავს როგორც კლინიკური სურათის, ასევე ნერვეკუნთოვანი სინაფსების ულტრასტრუქტურულ ცვლილებათა თავისებურებებს.

5.5. მიასთენიური სინდრომი ტერმინალური პოლინევროპათიის დროს

მიასთენიური სინდრომი ტერმინალური პოლინევროპათიების დროს მიასთენიურ მოშლილობათა თავისებურ ფორმას წარმოადგენს, რომელიც მამოძრავებელი ნერვების ტერმინალური განტოტებისა და ნერვეკუნთოვანი გადაცემის დაზი-

ანებითაა განპირობებული. დაავადებას შედარებით მწვავე დასაწყისი ახასიათებს. გამოხატულია ექსტრაოკულური კუნთების ფუნქციის დაზიანება დიპლოპიის, ფტოზისა და ოფთალმოპარეზის სახით. ვლინდება ოთხივე კიდურის დისტალური ჯგუფის კუნთების სისუსტე, პიპო- ან არეფლექსია (აქილესის, სხივის), ზოგჯერ – ამიოტროფიები. დაავადების პროგრესირებასთან ერთად პათოლოგიურ პროცესში პროქსიმალური ჯგუფის კუნთებიც ერთება. იშვიათია მიმიკური, საღეჭი და ბუღბური კუნთების დაზიანება. დისტალური კუნთების უპირატესი დაზიანება ფსევდოპოლონევროპათიული სინდრომის ფორმირებას იწვევს დაკიდებული მტევნებითა და დამახასიათებელი სიარულით („სტეპაუსი“ ტიპით). ავადმყოფებს უჭირთ ფეხის წვერებსა და ქუსლებზე დადგომა. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანა დისტალური ჯგუფის კუნთებში ძალის მომატებას და რეფლექსების გამოცოცხლებას არ იწვევს.

ტერმინალური პოლინევროპათიების დროს მიასთენიური სინდრომის დამახასიათებელი ელექტროფიზიოლოგიური სურათი იკვეთება: ნერვკუნთოვანი გადაცემის თანაბარი საწყისი ბლოკის პირობებში M-პასუხის საწყისი ამპლიტუდის სიდიდე რამდენადმე ჩამორჩება მიასთენიის დროს არსებული ამპლიტუდის მანევრებელს; აღნიშნული სინდრომის დროს სუპრამაქსიმალურ სტიმულზე კუნთის ერთჯერადი მექანიკური შეკუმშვის ძალა პრაქტიკულად მიასთენიის დროს გამოვლენილი ძალის თანაბარია; 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას კუნთის გამოწვეული ელექტრული და მექანიკური პასუხების დეკრემენტებს შირის სარწმუნო სხვაობა არ ვლინდება, თუმცა აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ მიასთენიის დროს მექანიკური პასუხის დეკრემენტი M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტს აღემატება, ხოლო ტერმინალური პოლინევროპათიების დროს არსებული მიასთენიური სინდრომის შემთხვევაში კი, პირიქით, ნაკლებია.

პერიფერიულ ნერვებში ალგუნების გატარების სინქარე დაქვეითებულია, რეზიდუალური ლატენცია – გახანგრძლივებული.

კონცენტრირებული ნემსისებური ელექტროდებით გამოკვლევისას პროქსიმალურ კუნთებში მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობა 30%–40%-ით მცირდება. დისტალურ კუნთებში შემცირებული ხანგრძლივობის მეკ-ებთან ერთად მსხვილი პოტენციალები რეგისტრირდება, რომელთა რიცხვი პროსერიინის ინექციის შემდეგ მატულობს.

მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფთა კუნთებში მოტორული ერთეულების საშუალო ხანგრძლივობის თანაბრად შემცირების პირობებში მომატებული ხანგრძლივობის პოტენციალები არასოდეს ვლინდება. კუნთთა ბოჭკოების სპონტანური აქტივობა (ფიბრილაციის პოტენციალები, დადებითი მახვილი ტალღები) მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის თანაბარი ხარისხით შემცირებისა და პროსერიინის შეყვანის შემდეგ, თანაბარი ცვლილებების შემთხვევებში, ტერმინალური პოლინევროპათიების დროს არსებული მიასთენიური სინდრომების არსებობისას უფრო გამოხატულია, ვიდრე მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფებში.

კუნთოვანი ბოჭკოს სტრუქტურის დაზიანება დისტალური პოლინევროპათიის დროს არსებული მიასთენიური სინდრომის შემთხვევებში დენერევაციულ-ატროფიული და ლისტროფიული ცვლილებების სახით ვლინდება. მორფოლოგიური ცვლილებები მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის შემცირებასთან ერთად მატულობს. კლინიკური სიმპტომების და მეკ-ების ხანგრძლივობის ცვლილებების მაქსიმალური გამოხატულების სტადიებზე ირღვევა I და II ტიპის კუნთოვანი ბოჭკოების მოსაიკური განაწილება. ზოგჯერ, როგორც I, ასევე II ტიპის 10–12 კუნთოვანი ბოჭკოსაგან შემდგარი გროვები ვლინდება. ხანდახან, ტერმინალური პოლინევროპათიის დროს არსებული მიასთენიური სინდრომის შემთხვევებში, კუნთებში სისხლძარ-

ღეგების ირგვლივ და შემაერთებელ ქსოვილში შეინიშნება უმნიშვნელოდ გამოხატული ანთებითი ცვლილებები, რომლებიც ვერასოდეს აღწევს პოლიმიოზიტის, ან მიასთენიასთან თანდართული პოლიმიოზიტისათვის დამახასიათებელ ხარისხს.

ამგვარად, ტერმინალური პოლინევროპათიის დროს მიასთენიური სინდრომის დიაგნოზის დასმა შემდეგი ნიშნების საფუძველზე ხდება:

1. მოძრაობის დარღვევის განაწილების მიასთენიურ ტიპსთან ახლავს თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანება, ჰიპორეფლექსია და დისტალური ამიოტროფიები;

2. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ადეკვატურ დოზაზე მოტორულ მოშლილობათა კარგი, მაგრამ არასრული კომპენსაცია ვლინდება;

3. აღინიშნება M-პასუხის დაბალი საწყისი ამპლიტუდა და როგორც დაბალი, ასევე მაღალი სიხშირით სტიმულაციაზე მისი გამოხატული დეკრემენტი;

4. 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას შეინიშნება მუქიანიკური პასუხის ამპლიტუდის M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტთან შედარებით ნაკლებად გამოხატული დაქვეითება;

5. შეინიშნება აღზნების გატარების სინქარის დაქვეითება მოტორული ნერვის დისტალურ სეგმენტებში და რეზიდუალური ლატენციის გადიდება;

6. ვლინდება მეკ-ები მაღალი აპლიტუდით და მომატებული ხანგრძლივობით, ხოლო მეკ-ების საშუალო ხანგრძლივობის თანაბარი ხარისხით შემცირებისას, მიასთენიასთან შედარებით, მეტად იკვეთება კუნთთა სპონტანური აქტივობა;

7. კუნთის ბიოფტატში ვლინდება მიასთენიისათვის უცხო კუნთოვანი ბოჭკოების გროვები.

დიფერენციული დიაგნოზი ტარდება მიასთენიასთან, მიასთენიის და სხვადასხვა გენეზის (ანთებითი, ტოქსიკური) პოლინევროპათიების შემთხვევით თანაარსებობასთან და თიმომიგენურ მიასთენიასთან.

კუნთების სისუსტისა და დადლილობის არამიასთენიური ტიპით განაწილება, კიპო- ან არეფლექსია, ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე არასრული კომპენსაცია, დამახასიათებელი ელექტროფიზიოლოგიური და პისტო-მორფოლოგიური ნიშნები საშუალებას იძლევა ტერმინალური პოლინევროპათიის დროს არსებული მიასთენიური სინდრომი მიასთენიისაგან განვასხვავოთ. ასეთ შემთხვევებში ყურადღება გლუკოკორტიკოიდული თერაპიის ფონზე მეპ-ის ცვლილების დინამიკას ექცევა. მიასთენიით დაავადებულთა შორის კუნთის ფუნქციისა და სინაფსური გადაცემის აღდგენა თანხედენილია მეპ-ების ხანგრძლივობის ნორმალისაციასთან, მაშინ, როცა ტერმინალური პოლინევროპათიის დროს ნევროპათიებისათვის დამახასიათებელი მეპ-ების ხანგრძლივობის მომატება აღინიშნება.

მიასთენიისა და პოლინევროპათიის შემთხვევითი თანაარსებობისას მიასთენიის კლინიკური სურათი არსებითად არ იცვლება.

ტერმინალური პოლინევროპათიის დროს მიასთენიური სინდრომის განვითარების მექანიზმის შესახებ რამდენიმე თეორია არსებობს. აღნიშნული პათოლოგიის დროს გლუკოკორტიკოიდული თერაპიის ეფექტისა და სისხლის შრატში იმუნოგლობულინების შემცველობის მომატების საფუძველზე დასაშვებია პროცესის ფორმირებაში იმუნორეაქტიულობის დარღვევის შესაძლებლობა, რაც მას ავტოიმუნურ დაავადებებთან აახლოვებს. მეერდუკანა ჯირკვლის პათოლოგიასთან კავშირი არ ვლინდება. აღნიშნული სინდრომის დროს არ არის აღწერილი თიმომის არსებობა. მეერდუკანა ჯირკვლის პისტოლოგიური გამოკვლევა დისტროფიულ ცვლილებებსა და ცხიმოვან გადაგვარებაზე მიუთითებს.

ტერმინალური პოლინევროპათიების დროს არსებულ მიასთენიური სინდრომის მკურნალობაში ძირითადი ადგილი გლუკოკორტიკოიდულ თერაპიას უჭირავს (პრედნიზოლონი). კალიუმის პრეპარატებთან ერთად, სინაფსური დეფექტის კომ-

კომპენსაციისათვის ნაჩვენებია ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები.

აღნიშნულია იმუნოსუპრესორების (აზათიოპრინი, მეტოტრექსატი) ეფექტიც.

ამჟამად მინეულია, რომ აღნიშნული სინდრომი დაავადებათა შემთხვევით თანხვდენას კი არ წარმოადგენს, არამედ, იგი დამოუკიდებელი კლინიკური ფორმაა.

5.6. კონგენიტალური მიასთენიური სინდრომები

კონგენიტალური მიასთენიური სინდრომებისათვის დამახასიათებელია: ოჯახური ანამნეზის არსებობა მემკვიდრეობითი გადაცემის განსაზღვრული ტიპით, კუნთთა პათოლოგიური დაღლილობა, რომელიც მიასთენიასთან შედარებით ნაკლებად დინამიკურია, ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე მოტორული დარღვევების არასაკმარისი კომპენსაცია.

ყოველ ცალკეულ კონგენიტალურ მიასთენიურ სინდრომს განვითარების თავისი პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი უდევს საფუძვლად.

თანამედროვე კლასიფიკაციის მიხედვით (Engel A., 1993), კონგენიტალური სინდრომები შემდეგ ჯგუფებად იყოფა:

1. კონგენიტალური მიასთენიური სინდრომები, რომელთაც ახასიათებთ:

ა) აცეტილქოლინის რესინთეზისა და მედიატორის წარმოქმნის უნარის დარღვევა;

ბ) სინაფსური ვეზიკულების რიცხვისა და მედიატორის გამოყოფის შემცირება;

გ) აცეტილქოლინესთერაზის დეფიციტი.

2. კონგენიტალური მიასთენიური სინდრომები, რომლებიც მედიატორის კინეტიკის დარღვევითა და აცეტილქოლინორეცეპტორების რიცხვის შემცირებით ხასიათდებიან:

ა) იონური არხების ნელი გახსნის კლინიკური სინდრომი;
ბ) აცტილქოლინორეცეპტორების რიცხვის შემცირება იონური არხების ნელი გახსნით;

გ) აცტილქოლინორეცეპტორების რიცხვის შემცირება იონური არხების ხანმოკლე გახსნით.

3. კონგენიტალური მიასტენიური სინდრომები, რომლებიც აცტილქოლინორეცეპტორების დეფიციტის გარეშე მედიატორის კინეტიკის დარღვევით ხასიათდებიან:

ა) იონური არხების სწრაფი დახურვა;

ბ) აცტილქოლინისა და აცტილქოლინორეცეპტორების შორის ურთიერთქმედების დარღვევა.

4. კონგენიტალური მიასტენიური სინდრომები აცტილქოლინორეცეპტორების ნაწილობრივი შემცირებით:

ა) აცტილქოლინორეცეპტორების რიცხვის შემცირება სინაფსური ნაპრალის მყორადი შეცვლით;

ბ) აცტილქოლინორეცეპტორების დეფიციტთან დაკავშირებული სხვა მდგომარეობები.

მოკლედ შევხვით ზოგიერთ კონგენიტალურ მიასტენიურ სინდრომს.

5.6.1. აცეტილქოლინის რეინთეზისა და მობილიზაციის დარღვევასთან დაკავშირებული მიასტენიური სინდრომი

ბავშვთა ოჯახური მიასტენიის ჯგუფიდან გამოყოფილი ამ სინდრომის კლინიკური ნიშნები თანდაყოლილი დინამიკური ფტოზით, ყლაპვის გაძნელებით, კუნთების პათოლოგიური დაღლილობითა და პერიოდული კრიზებით ხასიათდება, რაც სუნთქვის გაძნელებითა და ყვირილის, ღებინების ან სხეულის მომატებული ტემპერატურის ფონზე აპნოეს განვითარებით ვლინდება (Greer M., Schotland M., 1960; Fenichel G., 1979). კრიზები აპნოეთი შეიძლება ბავშვის სიკვდილის მიზეზი გახდეს (Hart Z. et al., 1979). დაავადება ავტოსომურ-რეცესიული ტიპით გადაეცემა.

დაზიანებულ კუნთებში 2-3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდას დეკრემენტი ვლინდება. კლინიკურად ინტაქტური კუნთების რამდენიმე წუთის განმავლობაში 10 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციამ შეიძლება მათში სისუსტე გამოიწვიოს. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მეშვეობით ნერვეკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების კორეგირება ხერხდება (Robertson A. et al., 1980).

ბიოფსირებული კუნთების ელექტროფიზიოლოგიურმა გამოკვლევამ *in vitro* უჩვენა, რომ რამდენიმე წუთის განმავლობაში 10 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაცია სფმპ-ის შემცირებას იწვევს. სფმპ-ების პარამეტრები მოსვენებულ მდგომარეობაში ნორმის ფარგლებშია, მაგრამ 10 იმპ/წმ სიხშირით ხანგრძლივი სტიმულაციის შემდეგ მნიშვნელოვნად მცირდება. აღნიშნული სინდრომის შემთხვევაში ნერვეკუნთოვანი გადაცემის ბლოკის მიზეზი სფმპ-ის შემცირება უნდა იყოს, რამდენადაც ამ პათოლოგიური მდგომარეობის დროს ცვლილებები უახლოვდება ჯანმრთელი კუნთის ჰემიქოლინ-3-ით დამუშავების შემდეგ მიღებულ ცვლილებებს.

ბიოფსიური მასალის რუტინული მეთოდებით გამოკვლევისას კუნთოვანი ბოჭკოების სტრუქტურის მორფოლოგიური და ჰისტოქიმიური დარღვევები, კუნთის ციტოარქიტექტონიკის ცვლილებები არ ვლინდება. ელექტრომიკროსკოპული გამოკვლევებით პრე- და პოსტსინაფსური სტრუქტურების პათოლოგიური ცვლილებები აღინიშნება. სინაფსური ვეზიკულების სიმკვრივისა და დიამეტრის შესწავლამ 10 იმპ/წმ სიხშირით ხანგრძლივ სტიმულაციამდე და მის შემდეგ უჩვენა, რომ ავადმყოფთა სინაფსური ვეზიკულების საშუალო დიამეტრი მნიშვნელოვნად ჩამორჩება ჯანმრთელთა ვეზიკულების შესაბამის მანვენებლებს (Fenichel G. M., 1979).

10 იმპ/წმ სიხშირით ხანგრძლივი სტიმულაციის შემდეგ სფმპ-ის ამპლიტუდის შემცირების პათოგენეზურ მიზეზებად შეიძლება ჩაითვალოს:

1. ნერვული ტერმინალებით ქოლინის რეაბსორბციის გაზარესება;
2. ქოლინაცეტილაზის აქტივობის შემცირება;
3. სინაფსურ ვეზიკულებში აცეტილქოლინის მოლეკულების ტრანსპორტირების დარღვევა.

პირველი ორი მედიატორის სინთეზის ცვლილებებს, ხოლო სინაფსურ ვეზიკულებში აცეტილქოლინის მოლეკულების ტრანსპორტირების დარღვევა აცეტილქოლინის არავეზიკულური მარაგის მობილიზაციის შემცირებას იწვევს.

5.6.2 მიასთენიური სინდრომი აცეტილქოლინესთერაზის დეფიციტით

დღემდე აღნიშნული სინდრომის მხოლოდ ერთი შემთხვევის აღწერილობა არის ცნობილი, რომელიც კლინიკურად კუნთების პათოლოგიური დაღლილობით, თანდაყოლილი დინამიკური ფტოზით, ჰიპოტონიით, არეფლექსიით, მოტორული განვითარების შეფერხებითა და შეყვანილ ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე ნეგატიური რეაქციით ვლინდება. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების უმნიშვნელო დოზით შეყვანაც კი გადაჭარბებული დოზირების ნიშნების განვითარებას იწვევს (Engel A., Lambert E., Gomes M., 1977).

ემგ გამოკვლევით ერთჯერად სუპრამაქსიმალურ სტიმულზე კუნთების უმეტეს ნაწილში ერთმანეთისაგან 6-8 წმ-ის ინტერვალით დაშორებული 2 ან მეტი M-პასუხი აღმოცენდება. 2 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტი ვლინდება. გამოხატულია პაშ, რომელსაც თან უმნიშვნელოდ გამოხატული გამოფიტვა სდევს. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანის შედეგ ერთჯერად სტიმულზე მიღებული განმეორებითი პოტენციალები არ იცვლება, მაგრამ ისინი მცირდება ან მთლიანად ქრება უშუალოდ ტეტანიზაციის ან მაქსიმალური ნებითი დაძაბვის

შემდეგ. კონცენტრირებული ნემსისებური ელექტროდებით ჩატარებული გამოკვლევებით პოლიფაზური მეკ-ების რიცხვის მომატება აღინიშნება.

კუნთების ბიოფსიური მასალის ელექტროფიზიოლოგიურმა გამოკვლევებმა სფმპ-ის ხანგრძლივობისა და ნახევრადვარდნის პერიოდის მომატება გამოავლინა. სფმპ-ის სიხშირე მნიშვნელოვნად შემცირებულია. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები გამოხატულ გავლენას სფმპ-სა და მის პარამეტრებზე არ ახდენს. ნერვული ტერმინალების უმეტესობა ზომაში შემცირებულია და პოსტსინაფსური მემბრანის მხოლოდ ნაწილს ფარავს და ამ შემთხვევაშიც კი ტერმინალები შვანის უჯრედებითაა გარემოცული, რაც საკონტაქტო ფართობსა და მედიატორის გამოყოფის აქტიური ზონების რიცხვს ამცირებს. სინაფსური ვეჯიკულების სიმჭიდროვე მნიშვნელოვნად მომატებულია. პოსტსინაფსური მემბრანის ნაკეცები ფართოდ განტოტვილ ანასტომოზურ ბადეს წარმოადგენს.

აცეტილქოლინესთერაზის აქტივობის ბიოქიმიურმა შესწავლამ ნორმასთან შედარებით მისი 22%-მდე შემცირება გამოავლინა. დეტალური ბიოფიზიკური გამოკვლევების შედეგად აცეტილქოლინის ნორმალური მოლექკულის ფორმირების მექანიზმების დარღვევა აღინიშნებოდა.

5.6.3. იონური არხების დახურვის უპნელეზასთან დაკავშირებული მიასთენიური სინდრომი

ამ სინდრომით რამდენიმე ოჯახი მემკვიდრეობითი გადაცემის ავტოსომურ-დომინანტური ტიპით და რამდენიმე სპორადიული შემთხვევაა აღწერილი (Engel A. et al., 1982; Oosterhuis H. et al., 1972). დაავადება როგორც ადრეული ბავშვობის, ასევე

მოგვიანებით ასაკშიც შეიძლება დაიწყოს. მიმდინარეობს სტაციონარულად, რასაც თან ახლავს პერიოდული გამწვავებები. კლინიკურად კისრის, ბეჭებისა და მტევნის თითების გამწვლელი კუნთების სისუსტე ვლინდება. დაზიანებული კუნთები ხშირად ატროფირებულია. ცალკეულ შემთხვევებში აღწერილია არასრული ფტოზი, ოფთალმოპარეზი, დიპლოპია. სისუსტე და კუნთების პათოლოგიური დაღლილობა სხვადასხვა ინტენსივობით აღინიშნება, მაგრამ არა ისე მკვეთრად, როგორც მიასთენიის დროს. მყესთა რეფლექსები შენახულია, ისინი მხოლოდ დაავადების მძიმე მიმდინარეობის შემთხვევაში ქვეითდება. ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე რეაქცია ისეთივეა, როგორიც აცეტილქოლინესთერაზის დეფიციტით გამოვლენილი მიათენიური სინდრომების დროს. ანტისხეულები აცეტილქოლინორეცეპტორების მიმართ არ არის გამოვლენილი.

ერთჯერად სტიმულზე განმეორებადი პასუხები აღმოცენდება. ეს ფენომენი გამოკვლევული კუნთების უმეტეს ნაწილში აღინიშნება. საგულისხმოა, რომ განმეორებადი პოტენციალები 5-10 წმ-ის ინტერვალით ვლინდება და მათი ამპლიტუდა ძირითადი პასუხისას ჩამორჩება. 2-3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას ამპლიტუდის დეკრემენტი მხოლოდ კლინიკურად დაზიანებულ კუნთებში რეგისტრირდება. ამავე კუნთებში თავს იჩენს გამოხატული პაშ-ი და M-პასუხის შემდგომი მინიმალური დეპრესია. კონცენტრირებული ნემსისკებური ელექტროდებით ჩატარებული გამოკვლევებისას დიდი რაოდენობით ვლინდება შეცვლილი ფორმის და ამპლიტუდის და პოლიფაზური მეკები. ცალკეულ კუნთებში ფიბრილაციისა და ძალზე იშვიათად ფასციკულაციის პოტენციალები რეგისტრირდება.

ბიოფსიის შემდეგ აღებული ნერეკუნთოვანი პრეპარატების ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევებით სფმპ-ისა და სფპ-ის ხანგრძლივობის და ნახევრადვარდნის პერიოდის მნიშვნელოვანი მომატება აღინიშნება. ანტიქოლინესთერაზული

პრეპარატების შეყვანა კიდევ უფრო მეტად ზრდის სფმპ-ისა და სფპ-ის პარამეტრებს. კლინიკურად დაზიანებულ კუნთებში სფმპ-ის ამპლიტუდის საშუალო მაჩვენებელი შემცირებულია და კუნთის კლინიკური დაზიანების ხარისხთან კორელირებს. ნერვულ ტერმინალებში აცეტიქოლინის კვანტური შემცველობა ნორმისაგან არ განსხვავდება.

კუნთის ბიოპტატის ჰისტოქიმიური გამოკვლევებით I ტიპის კუნთოვანი ბოჭკოების სიჭარბე და II ტიპის ოზოლირებული კუნთოვანი ბოჭკოების ან მათი გროვების ატროფია ვლინდება. ცალკეულ შემთხვევაში სხვადასხვა კუნთოვანი ბოჭკოები და მათი განივი განშრევა, ენდომიზიისა და პერიმიზიის ქსელის უმნიშვნელო ზრდა არის აღწერილი.

ამ ბოლო წლებში სამედიცინო ლიტერატურაში განჩნდა მონაცემები აღნიშნული მიასთენიური სინდრომის მკურნალობის შესახებ. *In vitro* გუანიდინი გენეტიკურად განპირობებული არხების შენელებული გახსნის პერიოდის შემცირებას იწვევს, ამიტომ ის კლინიკაში იონური არხების დახურვის პროცესის შენეებასთან დაკავშირებული მიასთენიური სინდრომის სამკურნალოდ იყო გამოყენებული. 6 ავადმყოფიდან 5-ს (ერთს მკურნალობის დაწყებიდან მე-7 დღეზე აღეურგიული რვაქცია განუვითარდა და პრეპარატი მოიხსნა) 30 დღის შემდეგ კლინიკურ-ელექტროფიზიოლოგიური გაუმჯობესება აღენიშნებოდა (Harper C., Engel A., 1998).

5.6.4. აცეტილქოლინორეცეპტორების დეჟენერაციული დაკავშირებული მიასთენიური სინდრომი

ამჟამად სამედიცინო ლიტერატურაში აღნიშნული მიასთენიური სინდრომის მქონე 3 ავადმყოფია აღწერილი. ორ შემთხვევაში ნეონატალურ პერიოდში შემდეგი სიმპტომატიკა გამოვლინდა: სუსტი ხმით ტირილი, ოფთალმოპარეზი, ყლაპვის

გაძნელება, ჰიპოტონია (Vincent A., Solleveld H., 1981, Morgan-Hughes J et al., 1981). ორ ავადმყოფს მე-18 თვეზე ფტოზი და მოტორული განვითარების შეწყობა აღენიშნებოდა. 30 წლისათვის ყველა ავადმყოფში გამოაშკარავდა კუნთების პათოლოგიური დაღლილობა, მიმიკური და კიდურების კუნთების სისუსტე. 3 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის დეკრემენტი გამოვლენილი იყო მხოლოდ ერთ შემთხვევაში. ყველა ავადმყოფს აღენიშნებოდა ჯიტერის მომატება და ბლოკირებული წყვილების დიდი რიცხვი. თიმექტომიის, პრენიზოლონისა და პლაზმაფერეზის ეფექტი არ იყო გამოვლენილი.

სისუსტე კლებულობდა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანის შემდეგ. ანტისხეულები აცეტილქოლინორეცეპტორების მიმართ არ აღწერილა. ბუნგაროტოქსინითა და ნიშანდებული 125 I-ით ჩატარებული მიკროსკოპული ავტორადიოგრაფიული გამოკვლევებით დადგენილი იყო აცეტილქოლინორეცეპტორების რიცხვის შემცირება (Vincent A. et al., 1981).

ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების განსხვავებული მექანიზმების არსებობის გამო, კონგენიტალური მიასთენიური სინდრომების მკურნალობის ერთიანი სქემა არ არსებობს. სოგიერთი სინდრომის დროს ეფექტურია ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები, სოგჯერ კი (ანტიქოლინესთერაზის დეფიციტი, იონური არხების შენელებული დახურვა), პირიქით, აღნიშნული პრეპარატები მდგომარეობის გაუარესებას იწვევს. იმ პრეპარატების დადებითი ეფექტი, რომლებიც პრესინაფსური დაბოლოებებიდან მედიატორის გამოყოფის გაუმჯობესებას იწვევს (გუანიდინი, ამირიდინი), აცეტილქოლინორეცეპტორების დეფიციტით გამოწვეული მიასთენიური სინდრომის მკურნალობის პერიოდშიც აღინიშნება, მაგრამ სხვა სინდრომის დროს ისინი მდგომარეობას აუარესებენ. გლუკოკორტიკოიდული პრეპარატების და პლაზმაფერეზის ეფექტი მინიმალურია.

მიასთენიის დიფერენციული დიაგნოზი

მიასთენიის დიფერენციული დიაგნოსტიკა საკმაოდ რთულია, ვინაიდან ცნობილია სხვადასხვა ეტიოლოგიის მქონე დაავადებათა მთელი რიგი, რომელთა დროსაც სახის, ტანის და კიდურების კუნთების სისუსტე ვლინდება. კლინიკური სიმპტომატიკის მიხედვით, მიასთენიაზე ეჭვის შემთხვევაში სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური, ნეიროფიზიოლოგიური, იმუნოლოგიური, რენტგენოლოგიური თუ ჰისტოლოგიური კვლევის მეთოდების გამოყენებით შესაძლებელია მისი დადასტურება ან გამორიცხვა. და მაინც, მიასთენიის დიაგნოსტიკაში გადამწყვეტი იმ ავადმყოფის გამოვლენაა, რომელსაც მიასთენია აქვს ან შესაძლებელია ჰქონდეს. კუნთების ვარიაბილური სისუსტის მქონე ნებისმიერი ავადმყოფი (განსაკუთრებით კრანიალური კუნთების), რომელსაც ცვლილებები რეფლექსურსა და სენსორულ სფეროში არ აღენიშნება, უნდა განიხილებოდეს, როგორც პოტენციური მიასთენიით დაავადებული, სანამ მიასთენიის დიაგნოზი დღეისათვის ცნობილი ყველა გამოკვლევის მეთოდით არ იქნება უარყოფილი.

დაავადების კლინიკური სურათის თითქოსდა სიმარტივისა და ხელმისაწვდომი სადიაგნოსტიკო ტესტების არსებობის მიუხედავად, მიასთენიის დიაგნოსტიკა, როგორც წესი დაგვიანებით ხდება. ამის მიზეზი თვითონ დაავადების შედარებითი იშვიათობა და სამედიცინო სასოგადოებაში გავრცელებული ის აზრი უნდა იყოს, რომ მიასთენიაზე გაცილებით უფრო ხშირი ის პათოლოგიური მდგომარეობებია, რომლებიც თავიანთი

კლინიკური გამოვლინებებით მიასთენიას ემსგავსებიან. მათ მიეკუთვნება ცენტრალური ნერვული სისტემისა და პერიფერიული ნეირომოტორული აპარატის სხვადასხვა სტრუქტურების დაზიანებით, ნივთიერებათა ცვლისა და შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების პათოლოგიით განპირობებული დაავადებები. მიასთენიით დაავადებულთათვის დამახასიათებელი პათოლოგიური დადლილობა მთელი რიგი გამოვლინებებით ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვადასხვა ფუნქციური თუ ორგანული დაზიანებების დროს არსებული დადლილობის მსგავსია.

ყოველივე ზემოთ აღნიშნულის გათვალისწინებით, ჩვენ შევეცადეთ გამოგვეყო მიასთენიისათვის დამახასიათებელი ტიპური კლინიკური სინდრომები და მოგვეხდინა მათი დიფერენცირება მსგავსი კლინიკური სურათის, მაგრამ სხვა ეტიოლოგიის მქონე პათოლოგიური მდგომარეობისაგან.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ფტოზი, დიპლოპია და თავლის კაკლების მოძრაობის შეზღუდვა მიასთენიის ყველაზე უფრო ხშირი და ადრეული სიმპტომებია. ექსტრაოკულური კუნთების იზოლირებული ან უპირატესი დაზიანების სტადიაზე მიასთენიის დიაგნოსტიკის სირთულე განპირობებულია თავის ტვინის III, IV და VI წყვილი ნერვებით ინერვირებულ კუნთებში სინაფსური სტრუქტურის დაზიანებისას გამოვლენილი სიმპტომეტიკის მსგავსებით, ან იდენტურობით იმ კლინიკურ სურათთან, რომელიც ზემოთ ჩამოთვლილი ნერვების, მათი აქსონების, ან ბირთვების დაზიანებისას აღინიშნება. თავლის მამობრავებელი ნერვების ფუნქციის დარღვევის საერთო კლინიკური ნიშანი გაორებით თანხედენილი ცალკეული ექსტრაოკულური კუნთების იზოლირებული დაზიანებაა. ამასთანავე, კუნთების, სინაფსების, აქსონებისა თუ ბირთვული სტრუქტურების დონეზე არსებულ დაზიანებებს მათთვის ნიშანდობლივი თავისებურებები ახასიათებს.

მიოპათიის ოკულური ფორმების დროს კლინიკურ სურათში წამყვანია ფტოზი და თავლის კაკლების მოძრაობის სიფართის

შეზღუდვა. იშვიათად პროცესში სხვა (ძირითადად – სახის) კუნთებიც ირთვება. კლინიკური მიმდინარეობის მიხედვით არჩევენ ოკულოფარინგეალურ და ოკულოკრანოსომატურ ფორმას (Tome A., Fardeau, 1986). მას შემდეგ, რაც ოკულური მიოპათიით დაავადებულთა კუნთებში მიტოქონდრიალური ცვლილებები აღინიშნა, ამ დაავადების დროს მიტოქონდრიალური აპარატის პათოლოგიას, ენერგეტიკული ცვლის მოშლასა და კლინიკურ გამოვლინებას შორის კავშირის თაობაზე დისკუსია არ შეწყვეტილა. მიუხედავად ამისა საკითხი საბოლოოდ მაინც არ არის გადაწყვეტილი. ექსპერიმენტული მონაცემებით, აღნიშნული პათოლოგიის დროს ენერგეტიკული ცვლის დარღვევის არაერთგვაროვანი ხასიათი ელინდება (Berenberg R. et al., 1977; Mitsumoto M. et al., 1983; Строчков И. А., 1988).

დაავადება უმეტესწილად ან ბავშვთა ასაკში, ან 40 წლის შემდეგ იწყება. კლინიკური სურათი შეიძლება მხოლოდ თვალის კუნთების, ზოგჯერ კი კუნთოვანი სისტემის დიფუზური დაზიანებით იყოს წარმოდგენილი. მიასთენიისაგან განსხვავებით, მიოპათია ნელა პროგრესირებს და რემისიების გარეშე მიმდინარეობს. სიმპტომატიკას დღის განმავლობაში დინამიკურობა არ ახასიათებს. თვალის მამოძრავებელი კუნთები სიმეტრიულად ზიანდება, დიპლოპია იშვიათია. ზედა ქუთუთოები ოდნავ განღეული და დანაოჭებულია. ზოგჯერ ელინდება დაავადების ოჯახური შემთხვევები.

დიაგნოსტიკურ სირთულეს ვხვდებით მოზრდილებში, როდესაც არ არის გამოვლენილი დაავადების მემკვიდრეობითი ხასიათი, შეიმჩნევა თვალის კუნთების სიმეტრიული დაზიანება და კუნთების გენერალიზებული პათოლოგიური დაღლილობა, რაც ხშირად დაავადების სინაფსური ბუნების სასარგებლოდ წყვეტს საკითხს და მრავალი წლის განმავლობაში ავადმყოფები შეცდომით მიასთენიის დიაგნოზით იტარებენ მკურნალობას (Matsucda Y. et al., 1989, Le-Forestier N. et al., 1995); ხოლო შემდგომში კუნთის ბიოპტატის ულტრასტრუქტურული გამოკვ-

ლევა მიტოქონდრიალურ კუნთოვან პათოლოგიას ავლენს. აღსანიშნავია, რომ თიმექტომია და ჰორმონალური თერაპია ასეთ ავადმყოფებში ზოგჯერ აუმჯობესებს მდგომარეობას. ძირითადად მცირდება ბულბური გამოვლინებები, რაც დაავადების პათოგენეზში მეორად იმუნურ მოშლილობათა ჩართვის შესაძლებლობაზე მიუთითებს.

უარყოფითი პროგნოზის ცდა, ნერვეკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების არარსებობა, პათოლოგიურ პროცესში კუნთოვანი სუბსტრატის, ხოლო ზოგჯერ კი მამოძრავებელი ნერვების აქსონების ჩართვა (Гехт Е. М., 1990), უმეტეს შემთხვევაში სწორი დიაგნოზის გამოტანის საშუალებას იძლევა.

ოკულოკრანიოსომატური ნერვეკუნთოვანი დაავადების, ანუ კირნს-სეირის სინდრომის დროს, ოფთალმოპლეგია ხშირად ფტოზითაა თანხვედნილი, მაგრამ, მiasთენიისაგან განსხვავებით, იგი სიმპტომატიკის ფლუქტუაციით არ გამოირჩევა. ოკულური მიოპათია შერწყმულია დეგენერაციული ხასიათის არაკუნთოვან დაზიანებებთან, რომლებიც გულის უკმარისობაში, პირამიდული სისტემის განვითარების შეჩერებაში, სასქესო ჯირკვლების მორფოლოგიურ ან ფუნქციურ უკმარისობაში ვლინდება. ჩვეულებრივ, ბავშვები და მოზარდები ავადდებიან. ავადმყოფს ხშირად აღენიშნება სიმალლეში ზრდის შეჩერება, გონებრივ განვითარებაში ჩამორჩენა, ცერებელარული ატაქსია, ნეიროსენსორული სიყრუე, პიგმენტური რეტინოპათია, ცენტრალური მამოძრავებელი ნეირონისა და ვისცერალური ორგანოების დაზიანება. აქედან გამომდინარეობს სინდრომის მეორე სახელწოდება – ოკულოკრანიოსომატური ნერვეკუნთოვანი დაავადება.

ოკულოფარინგეალური კუნთოვანი დისტროფიებისათვის დამახასიათებელია ფტოზი და დიზართრია. თვალის კაკლების მოძრაობის სიფართო შენახულია. შეიძლება თავი იჩინოს სახის, ტანის და კიდურების სისუსტემ. ელექტროფიზიოლოგიური და ფარმაკოლოგიური გამოკვლევები მiasთენიის გამორიცხვის საშუალებას იძლევა.

ფტოზი და თვალის კაკლები მოძრაობის შეხუდუდა მიასთენიის იმიტირებას თანდაყოლილი არაპროგრესირებადი მიოპათიების (ცენტრალურ ბირთვოვანი, მიოტუბულური და სხვა) დროსაც ახდენს. პროცესის არაპროგრესირებადი ხასიათის, ადრეული დასაწყისისა და დამახასიათებელი ელექტროფიზიოლოგიური მონაცემების გამო ამ დაავადებათა მიასთენიისაგან დიფერენცირება სიძნელეს არ წარმოადგენს.

არსებობს ოკულური მიოდისტროფია ფტოზით, როდესაც ავადმყოფებს ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე უარყოფითი რეაქცია აქვთ, მაგრამ მგრძნობიარენი არიან კურარესა და დეკამეტონიუმის მიმართ (Ross R., 1963; 1964). ამ ავადმყოფთა სისხლის შრატში ჯერჯერობით არ არის აღწერილი ანტისხეულები აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ. შესაძლებელია, ზემოთ აღნიშნული ნოზოლოგია ნერვკუნთოვანი სინაფსის დაზიანების სრულიად სხვა პათოგენეზის მქონე დაავადებაც იყოს. მდგომარეობას ის გარემოებაც ართულებს, რომ ზოგჯერ მიასთენიის დროს არ არის გამოხატული დადებითი რეაქცია ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატზე, ხოლო მგრძნობელობა კურარეს მიმართ მომატებულია.

J. Black -მა (1973) აღწერა თიმომიანი ავადმყოფი ოკულური და ბულბური სიმპტომატიკით, როცა მიასთენიისათვის დამახასიათებელი არც ერთი ელექტროფიზიოლოგიური და ფარმაკოლოგიური რეაქცია არ ელინდებოდა, მაგრამ ავადმყოფის სისხლის შრატში აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების მაღალი ტიტრი აღინიშნებოდა.

მიასთენიის დროს ოკულური კუნთების დაზიანება ხშირად შეცდომით თირეოტოქსიკურ ოფთალმოპათიად დიაგნოსტირდება და, პირიქით, თირეოტოქსიკოზის დროს განვითარებული თვალის სიმპტომები – მიასთენიად, რასაც ხელს უწყობს ცალმხრივი ეგზოფთალმის დროს ზედა ქუთუთოს კომპენსატორული რეტრაქცია, რის ფონზეც მეორე მხარეს ფტოზის შთაბეჭდილება (ფსევდოფტოზი) იქმნება. ამასთანავე, ხშირია

თირეოტოქსიკოზისა და მიასთენიის თანაარსებობის შემთხვევებიც, როდესაც კუნთების ნაწილში მიასთენიური დაზიანება, ნაწილში კი თირეოტოქსიკური მიოპათია იჩენს თავს. აღწერილია თირეოტოქსიკოზიანი ავადმყოფები, რომელთაც თვალის მამოძრავებელი კუნთების სისუსტე აქვთ ბულბური და კიდურების კუნთების დაზიანების გარეშე და ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე მყარ დადებით რეაქციას ავლენენ (Kammer G., Hamilton C., 1974; Weinstein R. et al., 1975; Rowland T., 1978). ჯერჯერობით ძნელია იმის მტკიცება, რომ ერთსა და იმავე კუნთში შესაძლებელია ორი პათოლოგიური პროცესის ერთდროული არსებობა, ან იმის თქმა, რომ ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატზე დადებითი რეაქცია მხოლოდ მიასთენიის პათოგნომურ ნიშანს არ წარმოადგენს. ამ საკითხების გადაჭრა ალბათ მიასთენიის იმუნოპათოლოგიისა და სმფ-ის ულტრასტრუქტურის შემდგომი გამოკვლევების შედეგად მიღებული მასალის ანალიზის საფუძველზე გახდება შესაძლებელი.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა მიასთენიის დროს განსაკუთრებულ სიძნელეებს იმ შემთხვევებში ქმნის, როდესაც თვალის სიმპტომატიკა მსუბუქი თირეოტოქსიკოზისა და იოლი ეგზოფთალმიის ფონზე ყალიბდება. თირეოტოქსიკოზის დროს ოფთალმოპათია, ჩვეულებრივ, სიმეტრიულია, თუმცა აღწერილია ცალმხრივი დაზიანებაც (Bouzas A., 1989). გვინდა გამოვყოთ კლინიკური განსხვავება თორეოტოქსიკურ ოფთალმოპათიასა და მიასთენიის დროს თვალის მამოძრავებელ სინდრომს შორის. თირეოტოქსიკური ოფთალმოპათიის დროს თავდაპირველად უფრო ხშირად თვალის კაკლების ზევით მოძრაობის შეზღუდვა და ვერტიკალურ სიბრტყეში გამოსახულების გაორება იჩენს თავს. მიასთენიის შემთხვევაში უმეტესად თვალის კაკლების გარეთ და შიგნით მოძრაობა იზღუდება და გაორება ჰორიზონტალურ სიბრტყეში ვლინდება. თირეოტოქსიკოზისა და ეგზოფთალმიის ხანგრძლივი მიმდინა-

რეობისას ოფთალმოპლეგია ყალიბდება, რაც შედარებით იშვიათია მიასტენიის შემთხვევაში. თირეოტოქსიკოზის დროს ვლინდება ზედა ქუთუთოს რეტრაქცია, ქუთუთოს მოძრაობა ჩამორჩება თვალის კაკლის მოძრაობას. დროის ხანმოკლე მონაკვეთში არ აღინიშნება ოფთალმოპათიის საგრძნობი დინამიკა. ამ ორი პათოლოგიური მდგომარეობის დიფერენცირებაში მნიშვნელოვანი ეტაპია პროზერინის ცდა. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ მიასტენიის დროს, განსაკუთრებით ძლიერად გამოხატული ოფთალმოპარეზის შემთხვევებში, პროზერინის შეყვანას ყოველთვის არ მოყვება მკვეთრი ეფექტი, რაც დიაგნოსტიკას კიდევ უფრო ართულებს. ამასთანავე, პროზერინზე თვალის კუნთების რეაქციის არარსებობა, (განსაკუთრებით, თუ უხეში ოფთალმოპარეზი არ არის) როგორც წესი, საექვოს ხდის თვალის სიმპტომატიკის მიასტენიურ ბუნებას.

ასევე საინტერესოა თირეოტოქსიკური მიოპათიის დროს თვალის მამოძრავებელი კუნთების დეფექტის დადებითი რეაქცია შეყვანილ პროზერინზე. (Wienstein R. et al. 1975; Rowland L., 1978), რაც თირეოტოქსიკოზის და მიასტენიური პროცესის თანაარსებობაზე უნდა მიუთითებდეს.

თირეოტოქსიკოზის დროს თვალის სიმტომატიკა შეიძლება თანხვედნილი იყოს პროქსიმალური ჯგუფის კუნთების სისუსტესთან, რაც ასევე მიასტენიის შეცდომით დიაგნოსტიკებას იწვევს. ამ დროს არ არის გამორიცხული დადებითი რეაქცია პროზერინზე, ხოლო ემგ-ით ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანება არ ვლინდება. ასეთ შემთხვევაში პლასმაში თირეოიდული ჰორმონების მომატებული შემცველობა და ნემსისებური ემგ გამოკვლევის შედეგები თირეოტოქსიკური მიოპათიის დიაგნოზის დასმის საშუალებას იძლევა.

ჰიპოთირეოზის კლინიკურ სურათში ზოგჯერ წინა პლანზე კუნთოვანი დაზიანება გამოდის. კუნთების სწრაფი დადლილობა შეშუპებული ქუთუთოებით, რომლებიც ფტოზის შთაბეჭდილებას ახდენს, მიასტენიის შეცდომით დიაგნოსტიკების

მიზეზი ხდება. მაგრამ ამ დროს არ არის გამოხატული დადებითი რეაქცია ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე და სიმპტომთა დინამიკურობა. კუნთების პასტოზურობა, ტორპიდული რეფლექსები, შეშუპებული ქუთუთოები უკვე კლინიკური დათვალიერებისას იძლევა საფუძველს, ვივარაუდოთ პიპოთირეოიდული მიოპათიის არსებობა და ამ მიმართულებით განვაგრძოთ კვლევა.

თვალის გარეთა კუნთების ფუნქციის მოშლა ხდება პროგრესირებადი ბირთვზედა ოფთალმოპლეგიის (სტილ-რიჩარდსონ-ოლშეესკის სინდრომი), თვალის მამოძრავებელი აპარატის თანდაყოლილი დაზიანების, სპინოცერებელარული და ოლიგოპონტოცერებელარული დეგენერაციების და თავის ტვინის ღეროს ორალური ნაწილების დაზიანების დროს.

პროგრესირებადი ბირთვზედა ოფთალმოპლეგია მიასთენიის დროს განვითარებული ოფთალმოპლეგიისაგან რამდენიმე კლინიკური ნიშნით განსხვავდება. პირველის დროს არ აღინიშნება ფტოზი, არ არის გამოხატული თვალის კაკლების მოძრაობის სიფართის ხარისხის მერყეობა. უძრავ საგანზე მსერის ფიქსაციისას, თავის მობრუნების დროს თვალის კაკლების მოძრაობის სიფართე მკვეთრად აღემატება მოძრავი საგნის მიმართულებით მსერის გაყოლების შემთხვევაში გამოვლენილ თვალის კაკლების მოძრაობის რადიუსს. ამავე დროს ბირთვზედა ოფთალმოპლეგიის დროს ხშირად ვლინდება დემენცია და პარკინსონიზმის სიმპტომები.

მიასთენიის ის შემთხვევები, როდესაც ოკულური სიმპტომატიკა არ არის დიაგნოზით თანხვედნილი, საჭიროა დიფერენცირდეს თვალის მამოძრავებელი აპარატის იმ თანდაყოლილი დაზიანებებისაგან, რომლებიც კორექციისა და სუპრანუკლეარულ მოშლილობასთანაა დაკავშირებული. ასეთ შემთხვევებში თვალის კაკლის მოძრაობის სიფართის ცალ-ცალკე გამოკვლევისას (როდესაც მეორე თვალის კაკალი დაფარულია) შესაძლებელია არ აღინიშნება. ამასთანავე, როდესაც ცალი თვალი

დაფარულია, მეორე, ნაკლებად აქტიური, ნორმალურ პოზიციას ღებულობს. დაფარული თვალის კაკალი კი გვერდზე განხიდვის საწინააღმდეგო მიმართულებით იხრება.

იშვიათ ნევროლოგიურ სინდრომებს შორის, რომლებიც მიასთენიის იმიტირებას იწვევს, უნდა აღინიშნოს პროგრესირებადი ქრონიკული გარეთა ოფთალმოპლეგია (Phanthumchinda K., Sinswaiwong S., Jonpiputvanich S., 1997), რომელიც ორმხრივი ფტოზით და თვალის კაკლების მოძრაობის შეზღუდვით ვლინდება. ბევრი ავტორი მას მიტოქონდრიალური მიოპათიის ვარიანტად მიიჩნევს, რომელსაც შესაბამისად კუნთების ფუნქციის დაზიანება და მიტოქონდრიალური აპარატის ცვლილებები ახლავს.

სპინოცერებელარული და ოლიგოპონტოცერებელარული დეგენერაციების დროს იშვიათია თვალის კაკლების მოძრაობის შეზღუდვა, მაგრამ თუ იგი ვლინდება, არ ფლუქტუირებს და, როგორც წესი, არ წარმოადგენს დაავადების პირველ ნიშანს. თვალის სიმპტომების არსებობისას ავადმყოფს მევეთრად აქვს გამოხატული ატაქსია, ცვლილებები რეფლექსურ და სენსორულ სფეროში. ლიტერატურაში აღწერილია მიასთენიისა და დეგენერაციულ დაავადებათა თანაარსებობა (Brust J. et al., 1974), რაც ძალზე იშვიათია.

თავის ტვინის ღეროში სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესების – სიმსივნის, ინსულტის, ენცეფალიტის ან მადემიელინოზებელი დაავადებების არსებობისას შეიძლება თვალის კაკლების მოძრაობა შეიზღუდოს და ფტოზი გამოვლინდეს. ასეთ შემთხვევებში პათოლოგიურ პროცესში, ჩვეულებრივ, ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვა სტრუქტურებიც – მამობრავებელი და მგრძნობელობის გამტარი გზები, ნათხემი და მისი კავშირები ერთეება. ხშირია ცვლილებები ინტელექტსა და, საერთოდ, კოგნიტურ სფეროში. ამ ავადმყოფებში ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ადეკვატური დოზით შეყვანა მდგომარეობას არ აუმჯობესებს. სწორი დიაგნოზის დად-

გენაში დიდ დახმარებას ნეიროგამოსახულების მონაცემები გვიწევს.

ორბიტის სიმსივნეების დროს, რომლებიც, ჩვეულებრივ, ცალმხრივია, პირველ რიგში ვლინდება თვალის კაკლის მყარი ცდომა, დღის განმავლობაში გამოსახულების ხარისხის ფლუქტუაციის გარეშე. ხშირია შიგნითა ოფთალმოპლეგია და მხედველობის ნერვის დაზიანების სიმპტომატიკა.

როგორც ექსპეიზიტური შემთხვევა, აღწერილია შიგნითა საძილე არტერიის ბილატერალური ანევრიზმა კავერნოზულ სინუსში, რომლის კლინიკური სურათი ძალზე წააგავდა მინდელს (Mindel J., Charney Y., 1990). ზოგჯერ სისხლძარღვოვანი პროცესები თავის ტვინის ღეროში თვალის მამოძრავებელი არამყარი სიმპტომატიკით ვლინდება მინიმალურად გამოხატული პირამიდული ნიშნების ფონზე, რაც ასევე ითხოვს მინდელისაგან აღნიშნული პათოლოგიის დიფერენცირებას. სწორი დიაგნოზი ფარმაკოლოგიური ტესტებისა და ემგ გამოკვლევების მონაცემებთან ერთად ნეიროგამოსახვის შედეგებსაც ემყარება. ასევე გასათვალისწინებელია ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანების სხვა ნიშნების არსებობაც.

პარასელარული და კავერნოზული სიმსივნეების დროს თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანების მქონე ავადმყოფებში, პირამიდული და ცერებელარული ნიშნების არარსებობისას, აღწერილია შეცდომით დიაგნოსტიკებული მინდელის შემთხვევები (Moorthy G. et al., 1989; Glass J. et al., 1993). დიაგნოსტიკის სირთულეს განაპირობებს ისიც, რომ ცნობილია თავის ტვინის ღეროს სიმსივნის დროს ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე დადებითი რეაქცია (Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996).

თვალის მამოძრავებელი კუნთების მინდელისმაგვარი სისუსტე შეიძლება გეჰონდეს საფეთქლის არტერიიტისა და სისტემური წითელი მგლურას შემთხვევაშიც (Ross R., 1963; Eyerman B. et al., 1967; Barriks R. et al., 1977; Lessell A., 1979; Thompson A. et al., 1982). აღწერილია თვალის მამოძრავებელი კუნთების

დაზიანება ზოგიერთი ანტიკონკულსანტით მკურნალობასას, თუმცა გამორიცხული არ არის, რომ ეს მიასთენიის გამოვლინება იყოს (Spector B., Daroff D., 1976; Mullaly P., 1982).

ოკულური სიმპტომატიკის არსებობისას დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს გაფანტულ სკლეროზთან, რომლის დროსაც შემთხვევათა 10%-ში დაავადება თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანებით იწყება (McAlpine A., et al., 1972). ამ დაავადებისათვის დამახასიათებელი ნისტაგმი ადვილად შესაძლებელია მიასთენიით დაავადებულთა ფსევდონისტაგმიად იყოს მიჩნეული, რაც თვალის მამოძრავებელი კუნთების სისუსტის შედეგად ვითარდება (Sponer P., Baloh R., 1979). გაფანტული სკლეროზის შემთხვევაში რემისიების დროს სიმპტომატიკის სრული ალაგება ასევე მიასთენიური ეპიზოდის არსებობას გვაფიქრებინებს, მაგრამ გაფანტული სკლეროზისათვის არ არის დამახასიათებელი პროზერიინის დადებითი ცდა და ემგ გამოკვლევებით არც ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანება ვლინდება. შემდგომში, როცა კლინიკურ სურათში პირამიდული და ცერებელარული სიმპტომატიკა ერთდება, საკითხის სწორად გადაწყვეტა უფრო ადვილია. ამ ორი დაავადების დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში განსაკუთრებულ დახმარებას პროზერიინის ცდა, ნეიროგამოსახულების მონაცემები და სმენითი, მხედველობითი და სომატოსენსორული გამოწვეული პოტენციალების გამოკვლევები გვიწევს. აღწერილია გაფანტული სკლეროზისა და მიასთენიის თანაარსებობის შემთხვევები. გაფანტული სკლეროზის დროს კურარეს მიმართ ზოგჯერ მომატებული მგრძობელობა და ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების ელექტროფიზიოლოგიური მაჩვენებლები ვლინდება (Patten B. et al., 1972; Achari A. et al., 1976), რომლის მექანიზმი ჯერჯერობით არ არის შესწავლილი.

თვალის მამოძრავებელი ნერვის დაზიანებისას ხშირად შეცდომით მიასთენია დიაგნოსტირდება. როგორც წესი, ამ დროს პირველ რიგში ვლინდება ფტოზი, შემდეგ ზიანდება

ექსტრაოკულური კუნთების ფუნქცია, მოგვიანებით ჩნდება ანიზოკორია. დაზიანების დონის მიხედვით ვლინდება შესაბამისი სიმპტომატიკა, რაც მესობლად მდებარე თავის ტვინის ნერვების ან თავის ტვინის უბნების პათოლოგიურ პროცესში ჩართვით არის განპირობებული. ასე მაგალითად, თვალბუდის ზედა ნაპრალისა და apex orbitae მიდამოს კომპრესიისას ერთდროულად ზიანდება თავის ტვინის III, IV, VI ნერვების და V ნერვის პირველი ტოტის ნაწილი. ტოლოზა-ჰანტის სინდრომის დროს თვალის მამოძრავებელი და სამწვერა ნერვების დაზიანება თვალბუდის არეში ტკივილებითაა თანხედენილი

III, IV და VI წყვილი ნერვების დაზიანება სხვადასხვა გენეზის მწვავე პოლირადიკულონევრიტის გამო დაავადების სწრაფი დასაწყისით და ნელი რეგრესით ხასიათდება. ამასთანავე, კიდურების დისტალურ სეგმენტებში პოლინევრიტული დაზიანების სხვა ნიშნებიც ვლინდება სენსოვეგეტატიური მოშლილობების ჩათვლით.

ოკულური სიმპტომატიკის არსებობისას ნევროგენულ და მიასთენიურ დაზიანებებს შორის დიფერენციული დიაგნოზის გატარებაში მნიშვნელოვან დახმარებას ავადმყოფის თავის მდებარეობის განსაზღვრა გვიწევს. ნევროპათიების დროს გაორება სტაბილურ ხასიათს ატარებს, ამიტომ, მისი ხარისხის შემცირების მიზნით, ავადმყოფები მზერის ფიქსაციას ახდენენ – თავის ტვინის IV წყვილი ნერვის დაზიანებისას თავი ოდნავ იხრება ჯანმრთელ, ხოლო VI წყვილის პარეზის დროს ავადმყოფი თვალის მხარეს. მიასთენიის შემთხვევაში კუნთის დაზიანებისა და ფტოზის ხარისხის ცვალებადი ხასიათის გამო ავადმყოფი თავს უკან და დაზიანებული კუნთის მოპირდაპირე მხარეს წევს.

დიფერენციული დიაგნოზის გატარების საკითხი შეიძლება ბლევაროსპაზმის დროსაც წამოიჭრას. ავადმყოფის ძირითადი ჩივილი დამძიმებული ქუთუთოების დაშვებაა. დიფერენცია-ციაში გვეხმარება ის, რომ ამ შემთხვევაში ჭირს ქუთუთოების

პასიური აწევა, რასაც თავისუფლად ახერხებენ მიასთენიით დაავადებულები. ბლეფაროსპაზმის დროს ასევე არ არის გამოხატული მიასთენიისათვის ეგზომ დამახასიათებელი წარბების კომპენსატორული აწევა.

მიასთენიისას ძალზე იშვიათია, მაგრამ მაინც არის აღწერილი თვალის შიგნითა კუნთებისა და მხედველობის ფუნქციის დაქვეითება. რიგი ავტორები მიუთითებენ გუგის რეფლექსის სიდიდის შემცირებაზე იმ შემთხვევაში, როდესაც თვალს სინათლეს მრავალჯერ მიაშუქებენ, ან როცა თვალი კაშკაშა სინათლით ხანგრძლივ ნათდება (Herishami Y., Lavy S., 1971). ასევე აღწერილია სინათლეზე გუგის რეაქციის შენელება (Yamasaki G., Ishikawa M., 1976; Lepore P. et al., 1979).

თვალის მამოძრავებელი კუნთების რეციდიული ხასიათის დაზიანების იშვიათ ვარიანტს წარმოადგენს Axenfeld-Schurenberg-ის სინდრომი, რომელიც თანდაყოლილი პათოლოგიაა და იოლი ფტოზით და თვალის მამოძრავებელი კუნთების პერიოდული პარეზით ხასიათდება. უარყოფითი რეაქცია პროზერინსა და ემგ გამოკვლევები მიასთენიის გამორიცხვის საშუალებას იძლევა.

ქუთუთოების დაშვება და სახის კუნთების სისუსტე შტეინერტ-ბატენის დაავადების ყველაზე სახასიათო ნიშანია (Appel R., Roses A., 1978). თვალის კაკლების მოძრაობის სიფართის შეზღუდვა დისტროფიული მიოტონიის დროს შედარებით იშვიათად გეხდება. ამ შემთხვევაში პათოლოგიური დაღლილობის ფონზე არ არის გამოხატული მიოტონური სპაზმი, რაც მიასთენიისაგან მის დიფერენცირებას ართულებს. მაგრამ, მიასთენიისაგან განსხვავებით, ატროფიული მიოტონიის დროს თვალის მამოძრავებელი სიმპტომატიკა სიმეტრიულია, არ ვლინდება გაორება, სიმპტომა დინამიკურობა. საკითხის საბოლოოდ გადაწყვეტაში ემგ სურათი გვეხმარება.

როგორც ცნობილია, მიასთენიის დროს ძალზე ხშირია ბულბური კუნთების ფუნქციის დაზიანება. ამავე დროს სწორედ ეს სიმპტომი წარმოადგენს დიაგნოსტიკურ შეცდომათა ყვე-

ლაზე უფრო ხშირ მიზეზს და სწორედ ამიტომ მოითხოვს დეტალურ ანალიზს. ბუღბური სიმპტომატიკა, სინაფსური დარღვევების გარდა, შეიძლება გამოწვეული იყოს ცალკეულ სტრუქტურათა ერთობლივი დაზიანების იმ სხვადასხვა კომბინაციით, რომლებიც ყლაპვას, მეტყველების ფუნქციებსა და ხმის მოდულაციას განაპირობებს.

თავის ტვინის IX და X წყვილი ნერვების ერთდროული ცალმხრივი დაზიანებისას ვლინდება რბილი სასის ერთი ნახეურის კუნთების პარეზი; ნაქი გადახრილია დაზიანებული კუნთების მოპირდაპირე მხარეს. მოტორულთან ერთად აღინიშნება სენსორული მოშლილობანი. თავის ტვინის IX, X და XI წყვილი ნერვების ერთდროული ორმხრივი დაზიანება მძიმე ბუღბურ სიმდრომს იწვევს. ამავე დროს ვლინდება ენის, ხახის, ხორხის კუნთების პარეზი ან პლევია მათი ატროფიით. ჩნდება ფასციკლაციები, ქრება ან ქვეითდება ხახის რეფლექსი. ორმხრივი ბირთვზედა დაზიანებისას არსებული სიმპტომატიკა მიასთენიის დროს განვითარებული ბუღბური სინდრომის მსგავსია, მაგრამ ამ დროს თავს იჩენს ბირთვზედა დაზიანებისთვის დამახასიათებელი სხვა სიმპტომებიც: გაცხოველებული მანდიბულური რეფლექსი, ხორთუმის, წოვის, მარინესკურადოვიჩის და ბრახას რეფლექსები, ორმხრივი პირამიდული სიმპტომატიკა, ზოგჯერ ვლინდება უნებლიე სიცილი და ტირილი. ყოველივე ამის გათვალისწინებასთან ერთად არ უნდა დაგვავიწყდეს, რომ მიასთენია ხანდაზმულ ასაკშიც შეიძლება გამოვლინდეს.

მიასთენიის დამახასიათებელი სიმპტომები ხიდსა და მოგრძო ტვინში სისხლძარღვოვანი პროცესების დროს არსებული ბუღბური სიმპტომებისაგან ორმხრივი და ვარიაბილური ხასიათით განსხვავდება. ამავე დროს თავის ტვინის ღეროს სისხლძარღვოვანი პათოლოგია თანხვედნილია პირამიდული და ნათხემის სიმპტომატიკით.

თავის ტვინის ღეროში სიმსივნური პროცესების საწყის ეტაპზე, როდესაც ჯერ კიდევ არ არის გამოვლენილი ზოგადტვინოვანი სიმპტომები, კეროვანი სიმპტომატიკის, კერძოდ,

თვალის მამოძრავებელი ან ბუღბური ჯგუფის ნერვების დაზიანების გამო შეიძლება მიასთენიასთან დიფერენციული დიაგნოზის გატარების საკითხი წარმოიჭრას. დიაგნოზის ვერიფიცირება ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევებითა და ნეიროგამოსახვის მეთოდებით წარმოებს.

ზოგჯერ მიასთენიასა და გვერდით ამიოტროფიულ სკლეროზს შორის განსაკუთრებით ძნელია დიფერენციული დიაგნოზის გატარება; არც მიასთენიისა და არც გვერდითი ამიოტროფიული სკლეროზისათვის არ არის დამახასიათებელი მგრძნობელობის მოშლა. ამოცანას განსაკუთრებით ართულებს მხოლოდ ბუღბური სიმპტომატიკის არსებობა ან მისი პრევალირება. მიასთენია გამოირიცხება, როდესაც კუნთების სისუსტე მუდმივ ხასიათს ატარებს და არ არის დაკავშირებული კუნთების ფიზიკურ გადაძაბვასთან, როცა გამოხატულია ატროფიები, ფასციკულაციები და პირამიდული სიმპტომატიკა. მიასთენიისათვის არ არის დამახასიათებელი მიმიკური, საღეჭი, საფეთქლისა და ენის კუნთების ატროფია. გვერდითი ამიოტროფიული სკლეროზის დროს არ ზიანდება თვალის გარეთა კუნთები. გარდა ამისა, დიაგნოსტიკაში დიდ დახმარებას გვიწევს ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევები და ფარმაკოლოგიური ტესტები. გვერდითი ამიოტროფიული სკლეროზის დროს ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები ფასციკულაციებს კუნთებში ძალის მომატების გარეშე ძლიერებს.

მიასთენიის შემთხვევაში, ენის კუნთების გამოხატული სისუსტის დროს, ენის უმნიშვნელოდ დაძაბვაც კი მის ზედაპირზე ფიბრილაციისმაგვარ თრთოლვებს იწვევს, რაც ცალკეული კუნთოვანი ბოჭკოების ნებით პროვოცირებულ მოძრაობებს წარმოადგენს. ზემოთ აღნიშნული პროსერინის ინექციის შემდეგ ქრება. მაშინ, როდესაც ზურგის ტვინის წინა რქების დაზიანებით გამოწვეული ფიბრილაციები ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანის შემდეგ ძლიერდება.

ქერქქვეშა სტრუქტურების დაზიანებისას ხშირად აღინიშნება მეტყველების მოდულაციისა და ტემბრის შეცვლა. თუ აღნიშნულს თან ახლავს ფსევდობულებური სიმპტომმატიკისათვის დამახასიათებელი არტიკულაციისა და ყლაპვის იოლი მოშლა, არ არის გამოირიცხული, შეცდომით მიასთენიის დიაგნოზი დაისვას. მიასთენიის დროს გამოვლენილი ყლაპვის, ფონაციისა და ღეჭვის გაძნელება არ წარმოადგენს ნამდვილ ბულებურ სინდრომს. მიასთენიური ბულებური მოშლილობების შემთხვევაში სოფჯერ ხახის რეფლექსი, ყლაპვის და ფონაციის ხანგრძლივი მოშლის დროსაც შენარჩუნებულია.

მიასთენიისას ბულებური სიმპტომმატიკის მეორე თავისებურება არის მიმიკური კუნთების სისუსტის თითქმის უგვევლი თანხედენა (განსაკუთრებით – თვალის ირგვლივი კუნთის) იოლი ფტოზით. გვერდითი ამიოტროფიული სკლეროზის დროს, როცა გამოხატულია სახის ნერვის ბირთვების ორმხრივი დაზიანება, ასევე შეიძლება გამოვლინდეს თვალის ირგვლივი კუნთების სისუსტე, თუმცა სიცოცხლის უკანასკნელ დღეებამდე ფტოზი არ აღინიშნება და თვალის კაკლების მოძრაობის სიფართის შესლუდვა პრაქტიკულად არასოდეს არის გამოხატული.

ტანის და ჩონჩხის კუნთების სისუსტე ვლინდება მიასთენიით დაავადებულთა დაახლოებით 80%-ში. აღნიშნული სიმპტომმატიკის არსებობისას დიფერენციული დიაგნოზი პირველ რიგში კუნთთა პროგრესულ დისტროფიის გვიან გამოვლენილ ფორმასთან უნდა გატარდეს. ამ პათოლოგიის დროს მგრძობელობის მოშლა არ ვლინდება, ხოლო ცვლილებები რეფლექსურ სფეროში იშვიათად და ისიც მსუბუქად არის გამოხატული. ამავე დროს მიასთენიით დაავადებულებს შეიძლება მიოპათიის ნიშნები აღინიშნებოდეთ. ლიტერატურაში ცნობილია თიმომამგენური მიოპათია ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე უარყოფითი რეაქციით და მიასთენიისათვის დამახასიათებელი კუნთების პათოლოგიური დადლილობით (Rowland L. et al., 1973). აღწერილია თიმომამგენური მიასთენია, დაავადების საწყის

ეტაპზე ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე დადებითი რეაქციით, როცა დროთა განმავლობაში პოლიმიოზიტი გამოვლინდა, ფარმაკოლოგიური ტესტები კი უარყოფითი გახდა (Klein J., et al., 1964; Rowland L., Schotland D., 1965).

ჰიპერთირეოიდული მიოპათიის მიასთენიისაგან დიფერენცირება ზოგჯერ დიდ სიძნელებთანაა დაკავშირებული. ამასთანავე, ამ ორი დაავადების თანაარსებობა არცთუ ისე იშვიათია. თუ ჰიპერთირეოზით დაავადებულ ავადმყოფს აღენიშნება ფტოზი, ოფთალმოპლეგია, კიდურების და ტანის კუნთების არაცვალებადი ხასიათის სისუსტე, უარყოფითია რეაქცია ადეკვატური დოზით შეყვანილ ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე, ხოლო სტიმულაციური ემგ-ით არ ვლინდება ნერვკუნთოვანი გადაცემის მიასთენიური ტიპის დასიანებისათვის დამახასიათებელი ბლოკი, მიასთენია ერთმნიშვნელოვნად შეიძლება გამოირიცხოს. ამავე დროს ცნობილია, რომ ჰიპერთირეოზისა და მიასთენიის თანაარსებობის შემთხვევაში ერთი დაავადების კლინიკური ნიშნების გამოვლინება შეიძლება წინ უსწრებდეს მეორეს. ამიტომ გარკვეული პერიოდის შემდეგ ავადმყოფის ხელმეორედ გამოკვლევისას მიასთენიისათვის დამახასიათებელი კლინიკური, ფარმაკოლოგიური ან ნეიროფიზიოლოგიური რომელიმე ნიშანი თუ გამოვლინდა, უნდა ვიფიქროთ, ორივე ამ პათოლოგიის დამოუკიდებელ თანაარსებობაზე. ასეთ შემთხვევაში კი მათი თერაპია ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად მიმდინარეობს. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის მოწესრიგების შემდეგ ავადმყოფის გამოკვლევა მიასთენიის მიმართულებით უნდა წარიმართოს.

მიღებული შედეგების სწორ ინტერპრეტაციაზეა დამოკიდებული მკურნალობის ტაქტიკა და, შესაბამისად, პათოლოგიური მდგომარეობის გამოსავალიც. თირეოტოქსიკოზის მკურნალობა ზოგჯერ მიასთენიური სიმპტომატიკის რეგრესს იწვევს, მაგრამ შესაძლებელია ამ მდგომარეობათა შორის არსებობდეს უკუკორელაციური დამოკიდებულებაც, როცა თირეოტოქსიკო-

ზის მკურნალობა აუარესებს მიასთენიის მიმდინარეობას (Text B. M., 1974).

სადისკუსიოდ რჩება საკითხი მწვავე თირეოტოქსიკური მიოპათიის შესახებ, რომლის ფონზეც მწვავედ ვლინდება ბულბური დაზიანებები. ავტორების ნაწილი იზიარებს აზრს თირეოტოქსიკური მიოპათიის შესახებ (Laurent P., 1944; Wald-estrom S., 1945), სხვები კი არ გამორიცხავენ თირეოტოქსიკოზისა და ნამდვილი მიასთენიის თანაარსებობას.

მორფოლოგიური გამოკვლევებით, თირეოტოქსიკოზის დროს ცვლილებები ნერვების ტერმინალებსა და აქსონების დისტალურ ნაწილებში ვლინდება, მაგრამ არა საბოლოო ფიზიკებში (Harvard M., et al. 1963). ამასთანავე, თირეოტოქსიკოზით დაავადებულ ვირთხებზე დაყენებულ ექსპერიმენტში ნაჩვენები იყო სფემპ-ის ამპლიტუდის შემცირება (Hoffman M., Denys R., 1972), ხოლო თირეოტოქსიკოზით დაავადებულ ზოგიერთ პაციენტში ემგ გამოკვლევებით დაბალი სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის გაზრდა გამოვლინდა, რაც ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანებაზე მიუთითებს (Puvanendran R. et al., 1979). თირეოტოქსიკოზით დაავადებულებში ნერვკუნთოვანი გადაცემის შესაძლო დაზიანება და კუნთების კლინიკურად გამოვლენილ სისუსტესთან მისი კავშირი საბოლოოდ ჯერ კიდევ არ არის შესწავლილი.

თირეოტოქსიკოზის დროს ხანდაზმულ ასაკში შეიძლება ჩამოყალიბდეს თავისებური კუნთოვანი სინდრომი ფტოზით, იოლი ოფთალმოპარეზით, ჰიპომიმიით, ზოგჯერ – დისფაგიით. ამასთანავე, თირეოტოქსიკოზისათვის დამახასიათებელი ვეგეტატიური გამოვლინებები ან მინიმალურად არის გამოხატული, ან საერთოდ არ იჩენს თავს. ასეთ შემთხვევაში თირეოტოქსიკოზის დიაგნოზი ჰორმონალური გამოკვლევების შედეგებით ვერიფიცირდება. ამასთანავე, ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე უარყოფითი რეაქცია და ემგ გამოკვლევების მონაცემები სწორი დიაგნოზის დასმის საშუალებას იძლევა.

პოლიმიოზიტის, დერმატომიოზიტის, სტეროიდული და სარკოიდოზული მიოპათიებისთვის არ არის დამახასიათებელი კუნთთა სისუსტის ცვალებადი ხასიათი, რაც მეტად ნიშანდობლივია მიასთენიით დაავადებული ავადმყოფებისათვის. სარკოიდოზის დროს ოფთალმოპლეგია თავის ტვინის ნერვების დაზიანების შედეგია და არა მიოპათიის გამოვლინება.

შექნილის გარდა, ცნობილია შთამომავლობითი მიოპათიები, რომელთა დროსაც თვალის მამოძრავებელი, ფარინგეალური და ჩონჩხის კუნთების დაზიანება აღინიშნება. სიმპტომთა ცვალებადი ხასიათის არარსებობა, ფარმაკოლოგიური და ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევები მიოპათიური სინდრომების მიასთენიისაგან დიფერენცირების საშუალებას იძლევა.

პაროქსიზმული მიოპლეგიების პიპო- ან პიპერკალემიური ფორმების დროს კუნთოვანი სისუსტის ცვლილებების ხარისხი მიასთენიისაგან განსხვავებულია. ამავე დროს დაავადების საწყის ეტაპზე, შეტევებს შორის პერიოდში, კუნთოვანი სისუსტე პრაქტიკულად არ ვლინდება. ბუღბური და სასუნთქი კუნთები პათოლოგიურ პროცესში ძალიან იშვიათად ერთეულად, ხოლო თვალის მამოძრავებელი კუნთების სისუსტე საერთოდ არ აღინიშნება. მნიშვნელოვანი სადიაგნოსტიკო ღირებულება პლაზმაში შესაბამისი ფერმენტებისა და ელექტროლიტების განსაზღვრას და ენდოკრინული სტატუსის გამოკვლევას ენიჭება. მიასთენიის დიაგნოზი ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევებითა და ფარმაკოლოგიური ტესტებით უნდა დადასტურდეს.

ამასთანავე, ლიტერატურიდან ცნობილია პაროქსიზმული მიოპლეგიის არასტანდარტული შემთხვევები, როდესაც იმდენად მოშლილია სასუნთქი და ბუღბური კუნთების ფუნქცია, რომ ფილტვების ხელოვნური ვენტილაცია არის საჭირო. შეტევა ზოგჯერ ორ კვირაზე მეტ ხანს გრძელდება, ხოლო სისუსტე კიდურების პროქსიმალურ კუნთებში უფრო დიდხანსაც კი რჩება. ასეთ დროს იქმნება მიასთენიასთან მისი დიფერენციული დიაგნოსტიკის საჭიროება, რაშიც შემდეგი მონა-

ცემები გვეხმარება: არ აღინიშნება სისუსტის გაღრმავება კუნთის ფიზიკური დაძაბვის შემდეგ (პირიქით, სოფჯერ კუნთების დაძაბვით ავადმყოფები იოლი შეტევის კუპირებასაც კი ახდენენ); სტიმულაციური ემგ-ით არ ვლინდება ნერვკუნთოვანი გადაცემების მიასთენიური ტიპი.

გიენ-ბარეს სინდრომის დროს ტანის და წონხის კუნთების სისუსტე შეიძლება თვალის გარეთა კუნთების დაზიანებას შეერწყას; ამასთანავე, გუგის რეაქციები, როგორც წესი, შენახულია. ასეთ ავადმყოფებში, ტიპურ შემთხვევებში შეინიშნება მგრძობელობის მოშლა, ჰიპორეფლექსია, შესაბამისი ცვლილებები თავზურგტვინის სითხეში. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანას თან არ სდევს კუნთებში ძალის მომატება. ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევები პერიფერიულ ნერვებში იმპულსების გავრცელების სიჩქარის დაქვეითებას ავლენს. ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების მიასთენიური ტიპი არ აღინიშნება.

პორფირიის დროს კუნთების სისუსტე მამოძრავებელი ნერვის დაზიანების შედეგია. ამგვარ ავადმყოფებს ანამნეზში აღენიშებათ ტკივილები მუცლის არეში, პარესთეზიები, ფსიქიკის შეცვლა; მიუხედავად იმისა, რომ პათოლოგიურ პროცესში ხშირად ირთება თავის ტვინის ნერვები, პრაქტიკულად არასოდეს ვლინდება III, IV, VI წვეილი ნერვების დაზიანება. რეფლექსები ძალზე თარგუნული, სოფჯერ კი, საერთოდ, მოსპობილია. გაზრდილია პიგმენტების (პორფობილინოგენის და დელტამინოლექულის მჟავის) ექსკრეცია შარდით. ოჯახებში ხშირია მსგავსი დაავადების შემთხვევები.

მიასთენიის დიფერენციული დიაგნოზის გატარებისას არ შეიძლება არ შევეხოთ იმ ტოქსინებს, რომლებიც ნერვკუნთოვან შეერთებებსა და პერიფერიულ ნერვებზე ზემოქმედებით მიასთენიის იმიტირებას იწვევს. დიფტერიის ტოქსინმა მამოძრავებელი ნერვების დაზიანებით, შეიძლება ოფთალმოპლეგია, რბილი სასის, ხორხის კუნთების პარეზი და კიდურების კუნ-

თების სისუსტე გამოიწვიოს. დიფტერიისათვის დამახასიათებელი პიპორეფლექსია ზოგჯერ დაავადების მოგვიანებით სტადიაზე ვლინდება, ხოლო ანამნეზი და დიფტერიული ინფექციის ნიშნები შეიძლება არატიპური იყოს. ბუნებრივია, ასეთ შემთხვევებში საჭირო გახდეს მიასთენიისაგან მისი დიფერენცირება. მიასთენიისაგან განსხვავებით, დიფტერიისათვის დამახასიათებელია თვალის შიგნითა კუნთების, განსაკუთრებით კი აკომოდაციის, ფუნქციის მოშლა. ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევებისას არ აღინიშნება ნერვკუნთოვანი სინაფსის მიასთენიური ტიპის დაზიანება, ნეგატიურია მიასთენიისათვის დამახასიათებელი ფარმაკოლოგიური ტესტებიც.

ზოგი ინსექტიციდი და ქიმიური ნივთიერება ნერვკუნთოვან შეერთებაზე სემოქმედებით მგრძნობელობის მოუშლელად კუნთების სისუსტეს იწვევს. ასეთ ნივთიერებებს მიეკუთვნება დიიზოპროპილფტორფოსფატი, პარათიონი და მალათიონი. ინტოსიკაცია კლინიკურად კუჭ-ნაწლავის და ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანების ნიშნებით, აგრეთვე ვეგეტატიური მიშლილობებით იჩენს თავს.

ნერვკუნთოვანი გადაცემების ბლოკადას ზოგიერთი ანტიბიოტიკიც იწვევს. მათ რიცხვს მიეკუთვნება ამინოგლიკოზიდები და ტეტრაციკლინის რიგის პრეპარატები, რომლებიც ნერვკუნთოვანი გადაცემის პრესინაფსურ დაზიანებას განაპირობებენ.

ზოგჯერ მეტად გართულებულია დიფერენციული დიაგნოზის გატარება მიასთენიისა და ბოტულიზმს შორის, რისი მიზეზიც *Clostridium botulinum*-ის მიერ გამოშვებული ტოქსინით გამოწვეული პრესინაფსური დაზიანებაა (Cherington M., Ryan D., 1968); ეს კი ნერვული დაბოლოებებიდან აცეტილქოლინის გამოყოფის ბლოკირებითაა განპირობებული. ამ დროს აღინიშნება როგორც გარეთა, ისე შიგნითა ოფთალმოპლეგია, ხახის, ხორხის, ტანის და კიდურების კუნთების სისუსტე. მგრძნობელობა შენახულია. თუ შემოთ ჩამოთვლილი სიმპტომები

ერთდროულად რამდენიმე ავადმყოფს უვითარდება, რაც კლასიკურ ეპიდემიოლოგიურ სურათს აყალიბებს, მიასთენიის შეცდომით დიაგნოსტიკება ნაკლებადაა მოსალოდნელი. უფრო რთულია მდგომარეობა მაშინ, როცა ჭრილობის ან კვებითი ბოტულიზმის სპორადიულ შემთხვევას ვაწყდებით. ბოტულიზმის კუნთების სისუსტის ლაბილურობა არ ახასიათებს, ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე სუსტად გამოხატული დადებითი რეაქცია საეჭვოა (ზოგჯერ თვალის მამოძრავებელ კუნთებში დადებითი რეაქციის შთაბეჭდილება იქმნება), ხოლო დაბალ და მაღალ სიხშირეებზე განმეორებითი სტიმულაციისას მიასთენიისგან განსხვავებული, პრესინაფსური დაზიანებისათვის დამახასიათებელი რეაქცია ვლინდება.

იშვიათ პათოლოგიას წარმოადგენს ტკიპისმიერი დამბლა, რომელიც ტკიპის შხამის სინაფსოტროპული მოქმედებით არის განპირობებული. ტოქსინი იწვევს მწვავე დუნე დამბლას, რომელიც სწრაფი პროგრესული მიმდინარეობით ხასიათდება. 'ხიანდება ბუღბური კუნთები, ხოლო თვალის გარეთა კუნთები ინტაქტურია. კლინიკურ სურათში დომინირებს ჰიპო- ან არეფლექსია მოტორული დეფიციტით კიდურებში (Stanbury J., Huyck J., 1945; Cherington M., Snyder R., 1968).

აქვე არ შეიძლება არ მოვიხსენიოთ ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომი, რომლის დროს გამოვლენილი ტანის და კიდურების კუნთების სისუსტე მიზანმიმართული განმეორებითი მოძრაობების შემდეგ მცირდება, რითაც იგი რადიკალურად განსხვავდება მიასთენიისაგან. შეიძლება შეინიშნებოდეს იოლი ფტოზი, მაგრამ არ არის დამახასიათებელი გარეთა ოკულური კუნთების დაზიანება. ლამბერტ-იტონის სინდრომის დროს, მიასთენიისაგან განსხვავებით, გვხვდება ჰიპო- ან არეფლექსია, ვეგეტატიური ნერვული სისტემის დაზიანება, ხშირია კიდურების ტკივილი. ედროფონიუმზე რეაქცია სუსტია, და მისი დადებითობა ეჭვს ბადებს, ხოლო სტიმულაციური ემგ-ით მაღალ სიხშირეებზე M-პასუხის ამპლიტუდის

მომატება (ფასილიტაცია) ვლინდება. თუმცა ამ პათოლოგიის დროსაც დეფექტი ნერვკუნთოვან სინაფსშია ლოკალიზებული და კურარეს მიმართ ავადმყოფები მგრძობიარენი არიან, სინდრომი ფიზიოლოგიურად უფრო ბოტულიზმის მოგვაგონებს, ვიდრე - მიასთენიას. როგორც ბოტულიზმის, ასევე ლამბერტ-იტონის სინდრომის დროს დასტურდება აცეტილქოლინის გამოყოფის შემცირება. კალციუმი და გუანიდინი, 'ზრდიან რა აცეტილქოლინის გამოყოფას, ორივე ამ პათოლოგიის დროს აუმჯობესებენ ელექტროფიზიოლოგიურ, 'სოგჯერ კი კლინიკურ მანევრებებსაც.

მიასთენიის დროს დიფერენციული დიაგნოსის გატარებისას არ შეიძლება არ გავითვალისწინოთ მიასთენიასა და ლამბერტ-იტონის სინდრომს შორის გარდამავალი მდგომარეობა, რომელიც განხილული იყო გარდამავალი მიასთენიური სინდრომის აღწერისას. ასეთი ავადმყოფები იყოფა ორ ჯგუფად: პირველ ჯგუფში გაერთიანებულია ავადმყოფები ორივე დაავადების ნიშნებით, რაც კუნთების ხანგრძლივი შემკუმშვის შემდეგ ძალის მომატებით ან დაქვეითებით (Dahl D., Sato S., 1974; Schwartz M., Stalberg E., 1975), ლამბერტ-იტონის სინდრომისათვის უნეულო ბუღბური და თვალის მამოძრავებელი კუნთების გამოხატული დაზიანებით (Oh S., 1974), ამ სინდრომისათვის დამახასიათებელი ღრმა მეცხთა რეფლექსების დაქვეითებით ან გაქრობით (Brown J., Johns R., 1974), ანტიქოლინესთერასულ პრეპარატებსა და გუანიდინსე დადებითი რეაქციით (Oh S., 1974) ვლინდება.

'სოგჯერ კლინიკურ-ელექტროფიზიოლოგიური მონაცემები მიასთენიის იდენტურია, სხვა დროს დამინირებს ლამბერტ-იტონის სინდრომის ნიშნები, პერიოდულად კი ორივე დაავადების სიმპტომები იჩენს თავს (Brown J., John R., 1974; Mori M; Takamori H., 1976).

მეორე ჯგუფის ავადმყოფებში შეინიშნება მიასთენიის ან ლამბერტ-იტონის სინდრომისათვის დამახასიათებელი კლინიკური სიმპტომატიკა, მაგრამ ამ დროს ელექტროფიზიოლო-

გიური გამოკვლევებით სხვადასხვა კუნთებში საწინააღმდეგო დაავადების ნიშნები ვლინდება. აქვე გასათვალისწინებელია, რომ მიასთენიის დროს (ლამბერტ-იტონის სინდრომის გარეშე) დაუზიანებელ კუნთში მაღალი სიხშირით სტიმულაციისას ზოგჯერ M-პასუხის ამპლიტუდის მატება აღინიშნება, მაგრამ მ. ტუას ეს ხარისხი მნიშვნელოვნად ჩამორჩება ლამბერტ-იტონის კლასიკური სინდრომის დროს არსებულ მაჩვენებელს (Mayer R., Williams I., 1974; Simson J, 1974).

მიასთენიური ტიპის პათოლოგიური დაღლილობა პოლინევროპათიების დროს თუმცა იშვიათია, მაგრამ მასზე მაინც არის გამახვილებული ყურადღება ლიტერატურაში. დაავადების დინამიკური მიასთენიური კომპონენტი ძირითადად მწვავე ფაზაში ვლინდება და ზოგჯერ ისე მკვეთრადაა გამოხატული, რომ მიასთენიის იმიტირებას იწვევს. აღნიშნული სინდრომის დროს სისუსტე ძირითადად კიდურების დისტალურ კუნთებში იწინს თავს, რაც მას კუნთთა დაზიანების განაწილების მიასთენიური ტიპისაგან განასხვავებს. მიასთენიისაგან განსხვავებით, ამ პათოლოგიის დროს აღინიშნება ჰიპო- ან არეფლექსია და ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე არასრული კომპენსაცია. ელექტროფიზიოლოგიური მახასიათებლები და მორფოლოგიური გამოკვლევის მონაცემები საშუალებას გვაძლევს, ტერმინალური პოლინევროპათიის დროს არსებული მიასთენიური სინდრომი მიასთენიისაგან განვასხვავოთ. საყურადღებოა გლუკოკორტიკოიდული თერაპიის გამოყენების შემთხვევაში მეკ-ის ცვლილებების დინამიკა – მიასთენიის დროს კუნთის ფუნქციისა და ნერვკუნთოვანი გადაცემის აღდგენას თან მეკ-ების ხანგრძლივობის ნორმალიზაცია ახლავს, მაშინ როცა ტერმინალური პოლინევროპათიების შემთხვევაში მეკ-ების ხანგრძლივობის მომატება აღინიშნება, რაც, საერთოდ, პოლინევროპათიისთვისაა დამახასიათებელი.

კუნთების ჰიპოტონიითა და სინაფსური აპარატის განუვითარებლობით გამოვლინებული მიასთენიური სინდრომის დროს კუნთთა ჰიპოტონია და დიზრაფიული ნიშნები (სახის, სხეულის

და სარძევე ჯირკვლების ასიმეტრია, spina bifida და ჩონჩხის სხვა ანომალიები). მრავალი წლით უსწრებს წინ კუნთთა პათოლოგიურ დაღლილობას, რომელიც უფრო მეტად ტანის კუნთებში აღინიშნება. გამოხატულია ჰიპორეფლექსია. ამ სინდრომის დროსაც ვლინდება 3 და 50 იმპ/წმ სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის დეკრემენტი. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანის შემდგომ M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტი მკვეთრად მცირდება.

აღნიშნული პათოლოგიის გამიჯვნა მიასთენიისაგან ელექტრონულ-მიკროსკოპული გამოკვლევების საშუალებით ხორციელდება, რის შესახებაც ზემოთ უკვე გვქონდა საუბარი.

მიასთენიის დიფერენციული დიაგნოზის დროს უნდა შევხვხვთ კონგენიტალურ მიასთენიურ სინდრომებსაც, როდესაც აცეტილქოლინის რესინთეზისა და მობილიზაციის მოშლა ხდება (მიასთენიური სინდრომები აცეტილქოლინესთერაზის დეფიციტით, იონური არხების ნელი დახურვით და აცეტილქოლინის რეცეპტორების დეფიციტით).

კონგენიტალური მიასთენიური სინდრომების დროს ვლინდება ოჯახური ანამნეზი გარკვეული მემკვიდრეობითი ტიპით. კლინიკური სურათის მსგავსებასთან ერთად, კუნთთა პათოლოგიური დაღლილობა, მიასთენიისაგან განსხვავებით, ნაკლებად დინამიკურ ხასიათს ატარებს და ამასთანავე, თითოეულ კონკრეტულ სინდრომს მიასთენიისაგან განსხვავებული თავისებური პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი უდევს საფუძვლად.

მიასთენიის დიაგნოსტიკის გართულებას ზოგჯერ ადრე გადატანილი პოლიომიელიტის ნარჩენი მოვლენებიც იწვევს, რადგანაც ასეთ შემთხვევებში დაზიანებულ კუნთებში სისუსტე ლოკალიზებულია პოლიომიელიტური პროცესით და „Postpolio სინდრომის“ იმიტირებას იწვევს.

სადიაგნოსტიკოდ განსაკუთრებით რთულია ის შემთხვევები, როდესაც კლინიკურად ტიპური მიასთენიური სურათია წარმოდგენილი, მაგრამ დაზიანებული კუნთების დაბალი სიხ-

შირეებით სტიმულაციისას დეკრემენტი და შრატში ანტიაცე-ტილქოლინორეცეპტორების ანტისხეულები არ ვლინდება. აღწერილია ოთხი ასეთი ავადმყოფი (Maher J. et al., 1998). ნემსისებური ემგ-ით უხეში დენერვაციის ნიშნები (ფიბრილაციის პოტენციალები, დადებითი მახვილი ტალღები) იჩენდა თავს. კორტიკოსტეროიდული თერაპიის დადებითი ეფექტის ფონზე ყველა ავადმყოფს პოზიტიური დეკრემენტ-ტესტი გამოუვლინდა.

გარკვეულ სიძნელებთანაა დაკავშირებული თვალის მამოძრავებელი და სხვა კუნთების უხეში დაზიანებით გამოვლენილი ოჯახური მიასთენიის შემთხვევების დიაგნოსტიკა (Sieb J. P. et al., 1998). აღწერილია ორი ოჯახი, სადაც ყველა, ხუთივე ბავშვს თვალის მამოძრავებელი კუნთების დაზიანება და ჩონჩხის კუნთების პროგრესული ატროფია აღენიშნებოდა. ნერვის სტიმულაციისას მე-2 პასუხის ბლოკირება, ხოლო, მიკროელექტროდული გამოკვლევით, სფპ-ის შემცირება ხდებოდა. პოსტსინაფსურ მემბრანაზე აცეტილქოლინორეცეპტორების სიმჭიდროვე არ იყო შეცვლილი. სინაფსური მემბრანის უკმარისობის მიზეზად აცეტილქოლინორეცეპტორის ცილის – უტროფინის დეფიციტი იყო მიჩნეული. პათოლოგიის მიზეზი უცნობია.

და, ბოლოს, შეუძლებელია არ შევეხოთ სამკურნალო პრეპარატებით და ტოქსინებით გამოწვეულ მიასთენიას. ამ კატეგორიას არ მიეკუთვნება ზოგიერთი ანტიბიოტიკის ტოქსიკური ზემოქმედებით გამოწვეული ნერვკუნთოვანი ბლოკადა, რადგან ამ დროს განსხვავებული პრესინაფსური მექანიზმები მოქმედებს.

როგორც კაზუისტიკური შემთხვევა, ცნობილია ბზიკის კბენის შემდეგ განვითარებული მიასთენია ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე დადებითი რეაქციით და სტიმულაციურ ემგ-ზე M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტით (Brumlik J., 1976). ყოველივე ეს შეიძლება ტოქსინის პირდაპირი ზემოქმედების შედეგი იყოს, რომელმაც ნერვკუნთოვანი გადაცემის ბლო-

კირება გამოიწვია. ასევე დასაშვებია იმუნოლოგიური მექანიზ-
მით მიასთენიის ინდუქციის შესაძლებლობა. გამოორიკხული
არც უბრალო დამთხვევა, ან ტოქსინის მოქმედებით ლატენტური
ნერვოკუნთოვანი დეფექტის მანიფესტირების პროვოცირებაა.
საინტერესოა, რომ მიასთენიური სიმპტომები რამდენიმე თვის
განმავლობაში იყო გამოხატული.

ლიტერატურაში ასევე აღწერილია შემთხვევები, როდესაც
მიასთენიის პირველი ნიშნები გარკვეული მედიკამენტების მიღე-
ბის შემდეგ გამოვლინდა. ამ პრეპარატებს მიეკუთვნება ფენი-
ტოინი (Brumlik J., Jacobs R., 1974), ტრიმეტადიონი (Peterson H.,
1966; Booker H. et al., 1970). ასევე სავარაუდოა, რომ სუბკლი-
ნიკური მიასთენიის პროვოცირებას გიდანტოინებიც იწვევს.

აღწერილია მიასთენიის განვითარება რეკმატოიდული
ათრიტის D-პენიცილამინით მკურნალობის ფონზე. გამოთქ-
მულია მოსაზრება, რომ D-პენიცილამინი რეკმატოიდული არ-
თრიტით დაავადებულ ავადმყოფში სუბკლინიკურ მიასთენიას
აგლენს (Albers J. et al., 1980; Ciompi M. C., et al, 1995).

პენიცილამინის შეწყვეტის შემდეგ რემისიები შექცევადი
ხასიათის ტოქსიკურ რეაქციაზე უნდა მიუთითებდეს, მაგრამ
პრეპარატის შეწყვეტას ყოველთვის არ მოჰყვება სწრაფი რე-
მისია. საფიქრებელია, რომ ისეთი ძლიერი ანტიგენი, როგო-
რიც პენიცილამინია, რამდენიმე იმუნოპათოგენურ რგოლზე
მოქმედებს (Mellbey O., Munthe E., 1977; Lipsky P., Ziff M., 1978;
Merryman P., Jaffe L. A., 1978; Binderup L. et al., 1980). პენიცილ-
ამინით ინდუცირებული მიასთენიის დროს კლინიკურად ბუნ-
ბური და კიდურების კუნთების სისუსტე ვლინდება. შენი-
შნულია ანტისხეულები აკვტილქოლინის რეცეპტორების მი-
მართ და მკერდეუკანა ჯირკვლის ჰიპერპლაზია ნანასახოვანი
ფოლიკულებით (Masters C., et al., 1977). ამგვარად, 'სემოთ აღნიშ-
ნულიდან გამომდინარე, შეიძლება დაეუშვათ, რომ იმუნურ
სისტემაზე პენიცილამინის შემოქმედების შედეგად ორგანიზმში
ხდება ანტისხეულების გენერირების ინდუცირება, რაც, თავის

მხრივ, მიასთენიის განვითარების მიზეზს წარმოადგენს. ამგვარად, პენიცილაშინს იდიოპათიური მიასთენიისათვის დამახასიათებელი ეტიოლოგიური ფაქტორის იმიტირება შეუძლია.

ამ ბოლო წლებში გაჩნდა მონაცემები ფრანგული პრეპარატით თიოპრონიით რემატოიდული პოლიართრიტის მკურნალობისას მიასთენიური სიმპტომატიკის გამოვლენის შესახებ (Bonnet M. et al., 1995), რომლის დროსაც ავადმყოფთა სისხლის შრატში ანტიაცეტილქოლინორეცეპტორების ანტისხეულების მაღალი ტიტრი აღინიშნება. ამ სინდრომის დროს კლინიკურ სურათში ორალური და კრანიალური კუნთების სისუსტე ჭარბობს. იგი ხასიათდება მსუბუქი მიმდინარეობითა და კეთილსაიმედო გამოსავლით. იმუნოლოგიური გამოკვლევებით HLA-ის გარკვეული ფენოტიპი გამოვლინდა, რაც აღნიშნული სახის გართულებების მიმართ გენეტიკური განწყობის არსებობაზე მიუთითებს.

L. Albrey-ის მიერ 1995 წელს გამოქვეყნებული იყო ნაშრომი ჰოჯკინის ლიმფომის გამო ანტინეოპლასტიკური მკურნალობის ფონზე მიასთენიის სიმპტომატიკის გამოვლენის შესახებ.

აღწერილია მიასთენიის განვითარება ლითიუმის კარბონატით მკურნალობისას (Neil J. et al., 1976). მოქმედების მექანიზმი უცნობია, მაგრამ ვარაუდობენ, რომ ლითიუმის ელექტროფიზიოლოგიური ეფექტი უფრო შემთხვევითი დამთხვევაა, ვიდრე – იმუნოლოგიური რეაქცია (Pestronk A., Drachman D., 1980).

არ არის გამორიცხული, რომ ახლო მომავალში განხილულ მიასთენიის მკურნოვითი მეთოდებზე ფაქტორთა მსგავსად გაჩნდება ბოტულინური ტოქსინის წამლისმიერი ფორმების (ბოტოქსი და სხვა) ფართო თერაპიული გამოყენებით პროვოცირებული მიასთენიის შემთხვევები.

ყოველივე ზემონათქვამიდან გამომდინარეობს, რომ მიასთენიის დიფერენციული დიაგნოსტიკის საკითხი განსაკუთრებით მწვავედ დგება მაშინ, როდესაც პათოლოგიური მდგომარეობის კლინიკური სურათი მიასთენიისათვის დამახასია-

თებელი ტიპური სინდრომებით არის წარმოდგენილი, მაგრამ პათოგენუზი არა ნერვკუნთოვანი შეერთების მიასთენიური ტიპის დაზიანებებით, არამედ ნერვული სისტემის ან ნერვკუნთოვანი სინაფსის სხვა სტრუქტურების ჩართვითაა განპირობებული. ეს სინდრომები ლიტერატურაში „მიასთენიის მსგავს“ ან „მიასთენიისმაგვარ“ სინდრომებადაა ცნობილი. მიასთენიისა და მიასთენიისმაგვარი სინდრომების დიფერენცირების საკითხი მეტად აქტუალურია და მრავალი მკვლევრის ინტერესის საგანს წარმოადგენს (Oosterhuis H., 1984; Лайсек Р. Барчи Р., 1984).

იმ დაავადებათა კლინიკური სურათის ანალიზმა, რომელთა არსებობის დროსაც მიასთენია შეცდომით იყო დიაგნოსტიკურებული, აჩვენა, რომ მიასთენიის ჰიპერდიაგნოსტიკის ძირითადი მიზეზი კლინიკურ სიმპტომთა შორის კუნთთა პათოლოგიური დაღლილობის, მოძრაობათა მოშლილობის მიასთენიური ტიპით განაწილების, სიმპტომატიკის დინამიკურობისა და ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე მდგომარეობის გაუმჯობესების მაჩვენებლების არსებობით არის განპირობებული.

მიასთენიის არსებობისას დიაგნოსტიკების შეცდომას კი შემდეგი სხვა მიზეზები განაპირობებენ: ფუნქციურ და ორგანულ დაზიანებათა არასწორი შეფასება; მიასთენიის თანაარსებობა სხვა დაავადებებთან, რომლებიც მიასთენიის კლინიკური სურათის ვუალიზირებას ახდენენ; ფარმაკოლოგიური ტესტების არასწორი ჩატარება და მათი ასევე არასწორი შეფასება; ელექტროფიზიოლოგიური დიაგნოსტიკის არასრულფასოვანი გამოყენება, ან მიღებულ შედეგთა არასწორი ინტერპრეტაცია.

მიასთენიის დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში ემგ გამოკვლევებს განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება, ვინაიდან მათი გამოყენება ნერვკუნთოვანი გადაცემისა და პერიფერიული ნეირომოტორული აპარატის სხვა რგოლების მდგომარეობის ობიექტური შეფასების საშუალებას იძლევა.

ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ გამოვლენილი კუნთთა პათოლოგიური დადლილობა მიასთენიის ტიპური სიმპტომია, რომელიც კუნთის დატვირთვის პროცესში, ან უშუალოდ მის შემდეგ ნერვკუნთოვანი გადაცემის ბლოკირებასთანაა დაკავშირებული. საგანგებოდ გვინდა შევეხოთ დადლილობის ცნებას, რომლის არსში გარკვევაც მეტად მნიშვნელოვანი ეტაპია მიასთენიის დიაგნოსტიკაში. დადლილობის გამომწვევე მიზეზს მხოლოდ ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანება როდი წარმოადგენს. დადლილობა ფიზიოლოგიური მოვლენაა და დაძაბვისას კუნთის ძალის დაქვეითებას გულისხმობს. ჯანმრთელ კუნთებში დადლილობა განსაკუთრებული პირობებისა და განსაკუთრებული დატვირთვისას აღინიშნება. კლინიკურად დადლილობის გამოკვლევა ტესტირებული კუნთის მაქსიმალური დაძაბვის პირობებში წარმოებს. პათოლოგიის დროს ძალის დაქვეითება უჩვეულოდ სწრაფად ვლინდება. დადლილობაზე ჩივილი მხოლოდ სხვადასხვა ნერვკუნთოვანი პათოლოგიის მქონე ავადმყოფთათვის როდია დამახასიათებელი. ხშირად ასეთი ჩივილით მოგვმართავენ ის ავადმყოფებიც, რომლებსაც არაფერი აქვთ საერთო ნერვკუნთოვან დეფექტთან. ამიტომ აუცილებელია გარკვევა, თუ რას გულისხმობს ავადმყოფი დადლილობად – ამ სიტყვის ჭეშმარიტ მნიშვნელობას, თუ მრავალფეროვან შეგრძნებათა მთელ სპექტრს, რომელიც ფიზიკური, გონებრივი თუ ემოციური გადაძაბვის პირობებში ვლინდება. სხვადასხვა ნევროზული მდგომარეობების დროს ავადმყოფები ხშირად უჩივიან ადვილად დაღლას, გამუდმებით აქვთ დასვენების სურვილი, ამტიკცებენ, რომ უმნიშვნელო ფიზიკური დატვირთვაც კი დიდი ხნით ართმევს შრომის უნარს. ასეთ შემთხვევებში მხოლოდ კლინიკური გასინჯვით შეუძლებელია პერიფერიული ნეირომოტორული აპარატის დაზიანების გამორიცხვა. H. Oosterhuis-ის (1984) მონაცემებით, 180 მიასთენიით დაავადებულთაგან დინამიკაში შემდგომი კლინიკურ-ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევის შედეგად 4-ს ასთენიური სინდრომის დიაგნოზი დაუდასტურდა.

მოგვეყავს ნევროსული გენეზის მიასთენიისმაგვარი სინდრომის მაგალითი. ავადმყოფი ო. ხ., 53 წლის. მიმართა ნევროლოგიის კვლევითი ინსტიტუტის საკონსულტაციო პოლიკლინიკას მიასთენიის დიაგნოზით. ავადმყოფი უწიოდა საერთო სისუსტეს, ადვილად დაღლას, შრომის უნარის დაქვეითებას, საღამოს საათებში სიმძიმის შეგრძნებას ორივე ზედა ქუთუთოში, რის გამოც უჭირდა თვალების გახელა, აღნიშნავდა სისუსტეს კიდურებში. საერთოდ, თავს საღამოს საათებში გაცილებით უარესად გრძნობდა – მატულობდა ყველა ზემოთ ჩამოთვლილ სიმპტომთა ინტენსივობა.

ორი წელია, რაც თავს ავად გრძნობს. ძლიერი ემოციური გადაძაბვის შემდეგ შენიშნა საერთო სისუსტე, დაეშვა ორივე ზედა ქუთუთო, ჯერ – მარჯვენა, შემდეგ – მარცხენა; არამკაფიო გამოსახულების გამო გაუჭირდა ტელევიზორის ყურება; შემდგომ კიდურებში ძალის დაქვეითება იგრძნო.

ნევროლოგიური სტატუსი: ორმხრივ ფტოზი. ოდნავ შესღუდულია თვალის კაკლების ზევით მოძრაობა. მარჯვნივ – მე-7 წვეილი ნერვის იოლი ცენტრალური პარეზი. მოძრაობა კისერში, ტანსა და კიდურებში სრული სიფართით წარმოებს. აღინიშნება ძალის იოლი დიფუზური დაქვეითება, კუნთების რომელიმე ჯგუფის უპირატესი დაზიანების გარეშე. რეფლექსების საერთო ფონი – საშუალო სიცხოველის, ასიმეტრიის გარეშე. პათოლოგიური რეფლექსები არ აღინიშნება. მგრძობელობა შენახულია. კუნთების მაქსიმალური დაძაბვის შემდეგ ვლინდებოდა იოლი დაღლილობა. პროზერიინის შეყვანამ მდგომარეობა მკვეთრად გააუმჯობესა დაახლოებით 24 საათის განმავლობაში. ემგ გამოკვლევით ნერვკუნთოვანი გადაცემის მიასთენიური ტიპის დაზიანება არ იქნა გამოვლენილი. ავადმყოფს დაესვა ისტერიული ნევროზის დიაგნოზი, ასთენიურ-დეპრესიული გამოვლინებებით. შესაბამისი მკურნალობის ფონზე თავს კარგად გრძნობდა.

ამ ბოლო წლებში დიდი ყურადღება ეთმობა ქრონიკული დაღლილობის სინდრომის, რომელიც ვირუსულ ინფექციასთანაა დაკავშირებული. ამ სინდრომის ძირითადი გამოვლენა კუნთების მკვეთრად გამოხატული დაღლილობაა. ავადმყოფებს უჭირთ აქტიური ფიზიკური დატვირთვა, აწუხებთ კუნთებში ტკივილები, ძილიანობა, ღამით ოფლიანობა, დაქვეითებული გუნებ-განწყობა. აღნიშნული სინდრომის ეტიოლოგია და კავშირი ვირუსულ მიოსიტსა და ფიბრომიალგიასთან ჯერჯერობით არ არის დადგენილი და დღესაც აქტიური კვლევის საგანია. მკვლევართა უმეტესობა ელექტროფიზიოლოგიური, მორფოლოგიური და ბიოქიმიური გამოკვლევებით ქრონიკული დაღლილობის სინდრომის დროს კუნთების ფუნქციისა და მეტაბოლიზმის პათოლოგიას ვერ ნახულობს (Gibson H. et al., 1993; Kent-Braun J. et al., 1993; Roberts L., 1993; Byrne E., 1994; Cow J. et al., 1994). ცალკეულ ნაშრომებში მითითებულია მოტოქონდრიების რიცხვის და ზომების მომატება და გარკვეული ბიოქიმიური ცვლილებები (Behan P., et al., 1993; Kuratsune H. et al., 1994).

სხვადასხვა სომატური დაავადების დროს კუნთთა პათოლოგიური დაღლილობის სინდრომი შეიძლება გამოვლინდეს და კლინიკურ სურათში წამყვან სიმპტომადაც კი მოგვევლინოს. კუნთების სწრაფი დაღლა ელინდება ქრონიკული ინფექციების (ტუპერკულოზი, ჰეპატიტი, ბრუცელოზი), გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების და ონკოლოგიური პროცესების დროს. შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ფუნქციის დაზიანებისას კუნთების მეტაბოლიზმის დარღვევა ავადმყოფებში სწრაფ დაღლილობას იწვევს.

აქედან გამომდინარე, ფრთხილად და დაკვირვებით უნდა მოვეკიდოთ კუნთთა პათოლოგიური დაღლილობის სინდრომს, რომლის სწორი დიფერენცირება ავადმყოფის შემდგომი მკურნალობის ტაქტიკასა და, შესაბამისად, დაავადების გამოსავალს განსაზღვრავს.

მიასტენიაზე ეჭვის არსებობისას კუნთთა პათოლოგიური დაღლილობის შეფასებაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა კუნთთა

სისუსტის და დაღლილობის განაწილების სწორად გამოვლენას ენიჭება. როგორც ცნობილია, მიასთენიისთვის დამახასიათებელია მოტორულ მოშლილობათა მეტად ტიპური გადანაწილება: უპირატესად ზიანდება თვალის მამოძრავებელი, ბულბური და კიდურების პროქსიმალური ჯგუფის კუნთები. მოტორულ მოშლილობათა არატიპური განაწილების შემთხვევაში, ალბათ, უნდა დავეჭვდეთ კუნთოვანი დაღლილობის სინაფსურ ბუნებაში. ამასთანავე, მთელი რიგი პათოლოგიური მდგომარეობის დროს მოტორული მოშლილობანი მიასთენიის მსგავსად არის გამოხატული. დიაგნოსტიკური შეცდომის ძირითად მიზეზს კლინიკურ სურათში არსებული თვალის მამოძრავებელი კუნთების ფუნქციის დაზიანება წარმოადგენს.

ზოგჯერ მიასთენიის დროს ვლინდება მხოლოდ ტანის და კიდურების კუნთების დაზიანების ნიშნები, თვალის მამოძრავებელი და ბულბური კუნთების ფუნქციის დარღვევის გარეშე (მიასთენიის ტანის ფორმა), რაც ფრიად ართულებს მის დიფერენცირებას მთელი რიგი ნერვოკუნთოვანი დაავადებებისაგან (მაგალითად, პოლიმიოზიტისაგან). ასეთ შემთხვევებში გადამწყვეტი მნიშვნელობა ელექტროფიზიოლოგიურ და მორფოლოგიურ გამოკვლევებს ენიჭება.

მიასთენიისმაგვარი სიმპტომების მეორე ჯგუფს შეადგენს პათოლოგიური მდგომარეობები ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე დადებითი რეაქციით.

როგორც ცნობილია, მიასთენიის დიაგნოსტიკაში ერთ-ერთ საყრდენს ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე დადებითი რეაქცია წარმოადგენს. აღნიშნულ პრეპარატებზე რეაქციის არარსებობა, როგორც წესი, მიასთენიის დიაგნოსის რევიზიის საფუძველს იძლევა, ხოლო დადებითი რეაქცია კი შესაბამისი კლინიკის ფონზე სინაფსურ დეფექტს ადასტურებს. აღსანიშნავია, რომ ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე რეაქციის შეფასება როგორც ობიექტურ, ასევე სუბიექტურ საფუძველსაც ემყარება. ეს კი დიაგნოსტიკური შეცდომის

მიზეზი ხდება. ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე დადებითი რეაქცია აღწერილია არასინაფსური დაავადებების არსებობის შემთხვევაშიც, სხვადასხვა ნევროსული სინდრომების ფონზე გამოვლენილი კუნთთა პათოლოგიური დაღლილობის დროს, როდესაც პროსერიინის შეყვანის შემდეგ კუნთოვანი ძალის სუბიექტური გაუმჯობესება და დაღლილობის შემცირება აღინიშნება. ამ შემთხვევაში ემგ გამოკვლევებით ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის დაზიანება არ დასტურდება. ასეთ ავადმყოფებს პროსერიინის შეყვანაზე თავისებური რეაქცია ახასიათებთ. კერძოდ, მდგომარეობის გაუმჯობესება პრეპარატის შეყვანიდან რამდენიმე წუთში ან 5-6 საათის შემდეგ აღინიშნება და 24-დან 48 საათამდე გრძელდება. მსგავსი თერაპიული მოქმედება განპირობებულია პროსერიინის პლაცებოეფექტით.

მოტონერიონის დაავადების დროს (გვერდითი ამიოტროფიული სკლეროზი, სპინალური ამიოტროფია), იშვიათი დადებითი რეაქცია პროსერიინზე შეიძლება მიასთენიის შეცდომით დიაგნოსტიკის მიზეზი გახდეს (Mulder R. et al., 1959; Noseworthy J. et al., 1988). ბოლო წლებში ამ ფაქტს განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა მორელაქსანტებზე გვერდითი ამიოტროფიული სკლეროზით დაავადებულ ავადმყოფთა შეცვლილი რეაქციისა და მათში კუნთების პათოლოგიური დაღლილობის არსებობის გამო (Fiacchino F. et al., 1995).

დადებითი რეაქცია ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე აღნიშნულია ასევე ოკულური მიოპათიების დროს, როდესაც მომატებულია მგრძნობელობა კურარეს მიმართ (Eyerman A. et al., 1967) და დისტროფიული მიოტონიების დროს (Гехт Б. М., 1974). ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების უშუალო კლინიკური ეფექტი შეიძლება გამოვლინდეს თავის ტვინის სიმსივნეების შემთხვევაშიც (Dirr L. et al., 1989).

შესწავლილია ტენზილონის დადებითი ზეგავლენა სისუსტესა და დაღლილობაზე რენალური პათოლოგიის მოგვიანებით სტადიებზე (Khan G. A., Bank N., 1995). კუნთებში ძალის მო-

მატება და დაღლილობის შესუსტება გამოვლენილია ურემიული ნეფროპათიების დროსაც, რაც ნერვკუნთოვანი სინაფსის ინტოქსიკაციით შეიძლება იყოს განპირობებული.

ცალკე შევხვით მიასთენიის დიფერენციული დიაგნოზის საკითხს იმ მიასთენიისმაგვარ სიმპტომებთან, რომლებიც მიასთენიის იმიტირებას სიმპტომატიკის დინამიკურობით ახდენენ. მიასთენიური პროცესის ერთ-ერთ ფორმას მოძრაობის ლოკალური ან გენერალიზებული მოშლის სწრაფად გარდამავალი ეპიზოდები, ანუ ე. წ. მიასთენიური ეპიზოდები, წარმოადგენს ანალოგიური მდგომარეობა შეიძლება შეგვხვდეს ისეთი სხვა დაავადებების დროსაც, როგორიცაა პაროქსიზმული მიოპლეჯია, გაფანტული სკლეროზი, რომლის გარკვეულ ეტაპზე თვალის მამოძრავებელი კუნთების ფუნქციის დინამიკური დარღვევა ვლინდება. ამ შემთხვევებში მიასთენიის შეცდომით დიაგნოსტიკის საფუძველს არა მარტო მოძრაობათა მოშლილობის გადანაწილების ხასიათი და დაავადების მიმდინარეობის დინამიკურობა, არამედ პორმონოთერაპიის დადებითი ეფექტიც ქმნის. მიზანმიმართული გამოკვლევები (ელექტროფიზიოლოგიური, ნეიროგამოსახვა) სწორი დიაგნოზის დასმაში გვეხმარება, რასაც პათოლოგიური პროცესის შემდგომი განვითარება ადასტურებს.

თვალის კაკლის მამოძრავებელი ინერვაციის დეფიციტური სიმპტომატიკის მორეციდივე ვარიანტს Axenfeld - Schurenberg-ის სინდრომიც წარმოადგენს, რომლის დროს მიასთენია ელექტროფიზიოლოგიური მონაცემებისა და პროზერინის ცდის შედეგების მიხედვით გამოირიცხება.

მორეციდივე მადემიელინიზებული პოლინეიროპათიის დროს შეიძლება არა მარტო კიდურები, არამედ თავის ტვინის ნერვებიც დაზიანდეს (Hokkaman T. et al., 1978). მიასთენიასთან დიფერენციული დიაგნოზის გატარება აუცილებელი ხდება, როდესაც გენერალიზებული კუნთოვანი სისუსტე კიდურების პროქსიმალური ჯგუფის კუნთების უპირატესი დაზიანებითა და ბულბური სიმპტომატიკით არის გამოხატული.

ზოგჯერ მიასთენიით დაავადებულთ აღენიშნებათ არატიპური სიმპტომატიკა: კუნთოვანი ატროფიები, შარდის გამოყოფის დარღვევები, ჰიპერრეფლექსია.

მართალია, კუნთოვანი ატროფიები მიასთენიისათვის დამახასიათებელი არ არის, მაგრამ, სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით, ისინი მიასთენიით დაავადებულთა დაახლოებით 18%-ს აღენიშნება და ძირითადად მხრის სარტყლის კუნთებს მოიცავს (Lisak R., Barchi R., 1982; Oosterhuis H., 1984; Drachman D., 1987).

შარდის გამოყოფის დარღვევები მიასთენიით დაავადებულებში ძირითადად მისი შეუკავებლობით ვლინდება სიცოცხლისა და ხველების დროს, იმპერატიული მოთხოვნების გარეშე, და სფინქტერების სისუსტესთან უნდა იყოს დაკავშირებული (Christmas T., et al., 1990). მიასთენიური პროცესის კომპენსაციას შარდის გამოყოფის ნორმალიზაცია მოსდევს.

მიასთენიით დაავადებულებში ხშირია ე. წ. „ფსევდონისტაგმი“, რაც გვერდზე გახედვისას თვალის კაკლის მამოძრავებელი კუნთების დაღლის შედეგია. ზოგჯერ თვალის კაკლის გარეთ განმზიდველი კუნთის იზოლირებული დაზიანება და ზემოთ აღნიშნული ფსევდონისტაგმი, კიდურების სისუსტითა და გაცხოველებული ძვალ-მყესთა რეფლექსებით დიაგნოსტიკურ მსჯელობას შეცდომით გაფანტული სკლეროზისაკენ მიმართავს (თუმცა არ უნდა დაგვავიწყდეს მიასთენიისა და გაფანტული სკლეროზის თანაარსებობის შესაძლებლობაც).

იმის გამო, რომ ნევროლოგიურ პტაქტიკაში საკმაოდ ხშირია როგორც ორგანული, ასევე ფუნქციური წარმოშობის მიასთენიის მსგავსი სინდრომები, მიასთენიის დიაგნოსტიკის მთავარ ამოცანას კუნთთა პათოლოგიური დაღლილობის სინდრომის სწორი შეფასება შეადგენს, რომლის დროსაც პირველადი კუნთოვანი და ასთენიური სისუსტის ობიექტური გამიჯვნა უნდა მოხდეს. კუნთოვანი სისუსტის არსებობის შემთხვევაში აუცილებელია ნერვკუნთოვანი გადაცემის პათოლოგიასთან მისი კავშირის დადგენა. სინაფსურ დარღვევაზე ეჭვის შემთხ-

ვევაში ტარდება პროზერინის ცდა, რომელიც უმეტესწილად უარყოფს ან ადასტურებს მის არსებობას, ხოლო ემგ გამოკვლევა ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების ხარისხის დადგენის საშუალებას იძლევა.

ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების აღეკვატურ დოზაზე კუნთების რეაქციის სწორი შეფასება მიასთენიის დიაგნოზის საფუძველს წარმოადგენს. ამიტომ პროზერინის ცდის ჩატარება სუდმიწენით სისუსტეს მოითხოვს. პირველ რიგში ავადმყოფს ეხსნება ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები მაქსიმალურად შესაძლებელი დროით. ამ პირობის უგულებელყოფის შემთხვევაში (როდესაც პროზერინის ცდა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ფონზე, ან მათი მოხსნიდან 6-8 საათზე უფრო ადრე ტარდება) ხშირია ფსევდოუარყოფითი რეაქციები. ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში პროზერინი ავადმყოფისათვის განსაზღვრული აღეკვატური დოზით შეყავთ (უფრო ხშირად - არაუმეტეს 1,5-2 მლ). გათვალისწინებული უნდა იყოს ის ფაქტიც, რომ სოგჯერ პროზერინზე დადებითი რეაქცია მისი შეყვანიდან 45-60 წთ-ის შემდეგ კი არა, უფრო მოგვიანებით ვლინდება, რაც ასევე შეცდომით ნეგატიურ რეაქციად შეიძლება იყოს მინეული.

არის შემთხვევები, როდესაც პროზერინის ცდის შემდეგ ძალის მნიშვნელოვანი მომატება მხოლოდ გარკვეული ჯგუფის კუნთებში იხენს თავს, ხოლო დანარჩენში - ოდნავ არის გამოხატული. პროზერინის შეყვანის შემდეგ ქუთუთოს ფტოზის სრულიად მოულოდნელი გაძლიერებაც კი არის აღწერილი (Komiyama H., Hazayama K., 1988).

მიასთენიაზე ეჭვის ყველა შემთხვევაში აუცილებლად უნდა ჩატარდეს ემგ გამოკვლევა, თუმცა დიაგნოსტიკური შეცდომისაგან არც ამ შემთხვევაში ვართ დაზღვეული, რისი მიზეზი ან არაპროფესიონალურად ჩატარებული გამოკვლევა, ან მიღებულ შედეგთა არასწორი ინტერპრეტაციაა. ეს უკანასკნელი ძირითადად მიასთენიის სინდრომის დროს გვხვდება. დიაგნოსტიკური შეცდომის მიზეზი ემგ გამოკვლევისას ნერვკუნთოვანი

გადაცემის დაზიანების არარსებობის მანევრებელი, ან დაბალი სიხშირით სტიმულაციისას მიახთენიისმაგვარი სიმპტომების დროს გამოვლენილი დეკრემენტის არასწორი შეფასებაა.

მიახთენიით დაავადებულ პირთა ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების ნეგატიური მანევრებელი სხვადასხვა მიზეზით შეიძლება იყოს განპირობებული. უარყოფითი დასკვნა ძირითადად დისტალური კუნთების გამოკვლევის შედეგებს ემყარება, მაშინ, როდესაც კლინიკურად გამოვლენილია მხოლოდ პროქსიმალური კუნთების სისუსტე. გამოკვლევა აუცილებლად კლინიკურად დაზიანებულ კუნთებზე უნდა ჩატარდეს. ნერვკუნთოვანი გადაცემის მდგომარეობის ემგ შეფასებას მხოლოდ ასეთ შემთხვევაში აქვს დიაგნოსტიკური ღირებულება. ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების არასწორი ნეგატიური პასუხის მეორე მიზეზს ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ფონზე ჩატარებული გამოკვლევა წარმოადგენს. ემგ გამოკვლევა ტარდება ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატის მოხსნიდან 24–48 საათის შემდეგ, ხოლო ვიტალური ფუნქციების დარღვევის საშიშროებისას პრეპარატის მაქსიმალურად დასაშვები შემცირებული დოზის ფონზე.

M-პასუხის დეკრემენტზე გავლენას ახდენს გამოსაკვლევი კუნთის ტემპერატურაც. მაღალი ტემპერატურა ხელს უწყობს ნერვკუნთოვანი სინაფსური ბლოკის გამოვლენას. ამიტომ, გამოკვლევის დაწყების წინ კუნთი უნდა გათბეს.

თიმომების არსებობისას ხშირია შეუსაბამობა ნერვკუნთოვანი გადაცემის ბლოკის სიდიდესა და კუნთის დაზიანების კლინიკურ გამოვლინებას შორის, რაც ზოგჯერ სინაფსური ბლოკის თითქოსდა არარსებობის შთაბეჭდილებას ქმნის.

მიახთენიისმაგვარი სინდრომის დროს დიაგნოსტიკური შეცდომები ძირითადად სტიმულაციისას დეკრემენტის გამოვლენასთან არის დაკავშირებული.

კუნთოვანი მემბრანების აღგზნებადობის დარღვევითა და მათი პროლონგირებული აქტივობის გაჩენით გამოწვეული პათო-

ლოგიური მდგომარეობები (მაგალითად, მიოტონია), 'სოგჯერ მაღალი და დაბალი სიხშირით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტით ხასიათდებიან (Desmedt J., 1962). M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტი აღწერილია ცენტრალური და პერიფერიული ნეირონების დაზიანების, რიგი ნერვოკუნთოვანი დაავადებების – მიოპათიის, პოლიმიოზიტის დროსაც (Гехт Б. М. и др. 1974; Dobkin A., Veriti R., 1978; Morgan-Hughes H. et al., 1981; Санадзе А. Г., 1988).

მიასთენიის დროს დაბალი სიხშირეებით სტიმულაციისას M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტის ხასიათი მკვეთრად განსხვავდება მიასთენიისმაგვარი მდგომარეობების დროს არსებული დეკრემენტისაგან. მიასთენიისმაგვარი სინდრომის დროს დეკრემენტის სიდიდე არ აღემატება 15%-ს, სტაბილურია დღის ნებისმიერ მონაკვეთში, მისი გამოვლენის ხარისხზე გავლენას არ ახდენს არც კუნთოვანი დაძაბვა და არც ტეტანიზაცია. უმეტესწილად დეკრემენტის სიდიდე არ შეესაბამება კუნთის კლინიკური დაზიანების ხარისხს.

დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ნერვოკუნთოვანი გადაცემის გამოკვლევას პროზერინის შეყვანამდე და მის შემდეგ. მიასთენიის დროს, პროზერინის შეყვანის შემდეგ M-პასუხის ამპლიტუდა იმატებს და მისი დეკრემენტი მცირდება, ხოლო მიასთენიურ სინდრომებს პროზერინის ინექციის შემდეგ არ ახასიათებთ M-პასუხის ამპლიტუდის დეკრემენტის ცვლილება. გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ სოგჯერ მიასთენიის დროს, პროზერინის ინექციის შემდეგ, ამპლიტუდის ზრდა არ არის თანხედენილი დეკრემენტის შემცირებით; პირიქით, იგი მატულობს კიდევ (St. Louis M. et al., 1988).

მიასთენიის მკურნალობის მეთოდები

თანამედროვე სამკურნალო ტექნოლოგიების პროგრესისა და შედეგების მიხედვით, კუნთოვან და, საერთოდ, ნევროლოგიურ დაავადებათა შორის მიასთენია უთუოდ ერთ-ერთ მოწინავე ადგილს იკავებს. მისი კომპლექსური თერაპია დაავადების პათოგენეზის ყოველ ცალკეულ რგოლს ითვალისწინებს, რომელთა შეცნობა მიასთენიის შესწავლის სხვადასხვა ისტორიულ პერიოდში კლინიკისტებისა და საბუნებისმეტყველო მეცნიერების სხვადასხვა დარგების წარმომადგენელთა ერთდროული ძალისხმევის შედეგია. ამჟამად მიასთენიის სამკურნალოდ გამოსაყენებელი მედიკამენტების არსენალი მრავალ სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატს მოიცავს, რომლებიც როგორც გვერდითი, ასევე ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში, არათანაბარი ეფექტური მოქმედებით გამოირჩევიან. სამედიცინო ლიტერატურაში ნაკლებად მოიპოვება აღნიშნულ პრეპარატთა ფართოდ ჩატარებული რანდომიზებული გაკონტროლებული კლინიკური კვლევის შედეგები. მიასთენიის მკურნალობისას დოგმატიზმი დაუსშვებელია. ყოველი ცალკეული ავადმყოფის მკურნალობის გეგმა ინდივიდუალურად უნდა შემუშავდეს. რა თქმა უნდა, კორექტული და აკადემიური მიდგომისათვის აუცილებელია მიასთენიის იმუნოპათოგენეზისა და ეტიოლოგიის უფრო ღრმა ცოდნა, მაგრამ დღეს არსებული მონაცემების მიხედვითაც შესაძლებელია ამ დაავადების მკურნალობის გარკვეული ინდივიდუალურიზება, რომელიც, ერთი

მხრივ, მიასთენიის მკურნალობის თანამედროვე მეთოდებზე იქნება დაფუძნებული, ხოლო, მეორე მხრივ, მთელ რიგ ისეთ სხვა ფაქტორებზე, როგორიცაა: ავადმყოფის ცხოვრების წესი და პროფესიული საქმიანობა, ინტელექტის დონე, მატერიალური შესაძლებლობები, სხვა დაავადებათა თანაარსებობა და ა. შ. არ უნდა დაგვაიწყდეს, რომ ყოველი მიასთენიით დაავადებული რემისიის ფაზაშიც კი პოტენციურად მძიმე ავადმყოფია. მაგრამ ეს არ განსაზღვრავს მისადმი, როგორც ინვალიდისადმი, დამოკიდებულებას, და თერაპიული ეფექტისადმი პესიმიზმს. მიასთენიით დაავადებულებს სამკურნალო მეურვეობის მუდმივი მობილიზება სჭირდებათ. ყურადღების ოდნავი მოდუნებაც კი დაუშვებელია, ვინაიდან სრული რემისიის სტადიაშიც კი ზოგჯერ შესაძლებელია მდგომარეობის სწრაფი დრამატული გაუარესება.

მერი ვოლკერის მიერ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების გამოყენებამ რევოლუცია მოახდინა მიასთენიის მკურნალობაში. ბოლო წლებში მკურნალობის სხვა მეთოდების პოპულარობის ზრდის მიუხედავად, ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები მიასთენიით დაავადებულთა უმეტეს ნაწილში მაინც მკურნალობის ძირითად საშუალებად რჩება. ამ მეცნიერის სახელთანაა დაკავშირებული მიასთენიის სიმპტომატიკასა და კურარეს პრეპარატების შეყვანისას განვითარებულ კლინიკურ სინდრომს შორის გამოვლენილი მსგავსება. კურარეს პრეპარატები პოსტინაფსური მემბრანის ქოლინორეცეპტორების შებოჭვით ნერვკუნთოვანი გადაცემის ბლოკირებას იწვევენ. მიასთენიურ მოშლილობათა კავშირი ნერვკუნთოვან პათოლოგიასთან კურარეს ანტიდოტის – აცეტილქოლინესთერაზის ინჰიბიტორის – ფიზოსტიგმინის, ხოლო შემდეგ პროსტიგმინის კანქვეშ შეყვანისას მიღებული დადებითი ეფექტით დადასტურდა. შემდგომში აღნიშნული ფენომენი სკრუპულოზური კვლევის საგნად იქცა. იგი დეტალურად იქნა შესწავლილი ემგ გამოკვლევებით, ცხოველების ექსპერიმენტული

ავტოიმუნური მიასთენიის შესწავლითა და ნერვკუნთოვანი გადაცემის ულტრასტრუქტურული ანალიზით.

მეორე მიმართულება, რომელიც მიასთენიის მკურნალობაში გამოიკვეთა, მკერდუკანა ჯირკვალზე ზემოქმედება – მისი დასხივება ან ამოკვეთა იყო. მკურნალობის აღნიშნულ მეთოდს მიასთენიით დაავადებულებებში თიმომის აღმოჩენამ ჩაუყარა საფუძველი (Hoppe A., 1982; Goldflam R., 1993). მიასთენიით დაავადებულებებში თიმექტომიის დადებითი ეფექტი მკერდუკანა ჯირკვლის ფუნქციის და იმუნოგენეზში მისი როლის შესახებ თანამედროვე შეხედულებათა ფორმირებამდე გაცილებით ადრე იყო ცნობილი (Blalock A. et al., 1939). მკვლევართა მთელი ყურადღება მკერდუკანა ჯირკვლის მიერ გამომუშავებული იმ ტოქსიკური აგენტების გამოვლენისაკენ იყო მიმართული, რომლებიც მიასთენიის დროს ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანებას იწვევდნენ.

მესამე ფუნდამენტური მიმართულება მიასთენიის მკურნალობაში – გლუკოკორტიკოიდული პრეპარატების, იმუნოსუპრესორული მედიკამენტებისა და ექსტრაკორპორალური იმუნოკორექციის (პლაზმაფერეზი, პემოსორბცია) გამოყენება იმ მეცნიერულ გამოკვლევებსა და კლინიკურ დაკვირვებებს ემყარებოდა, რომელთა მეშვეობითაც მიასთენიის ავტოიმუნური გენეზის პროგნოზირება გახდა შესაძლებელი (Simpson J., 1960). ამ მიმართულების შემდგომმა განვითარებამ, თანამედროვე მოლეკულური და ექსპერიმენტული იმუნოლოგიის მიღწევებთან ერთად, მიასთენიის ავტოიმუნური გენეზისა და, საერთოდ, ქოლინორეცეპტორების პათოლოგიის ფორმირებაში იმუნური სისტემის ცვლილებების როლის შესახებ თანამედროვე შეხედულების ჩამოყალიბებას შეუწყო ხელი.

მიასთენიის მკურნალობა პათოლოგიური პროცესის სხვადასხვა რგოლზე პათოგენეზური ზემოქმედების შემდგომ მეთოდებს მოიცავს: ნერვკუნთოვან შეერთებაში ალგზნების გავრ-

ცვლელის გაუმჯობესებისაკენ მიმართული მედიკამენტური შემოქმედება, მკერდუკანა ჯირკვლის ამოკვეთა და სხივური თერაპია, იმუნოლოგიური პროცესის მედიკამენტური კორექცია და იმუნოკორექციის არამედიკამენტური მეთოდები.

7.1 ნერვკუნთოვან სინაფსში ალბანების ბავრცელების ნორმალისაციისაკენ მიმართული მედიკამენტური ზემოქმედება

ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების მედიკამენტური კორექციისათვის გამოიყენება: ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები (პროზერინი, კალიმინი, ოქსაზილი, ედროფონიუმი და მათი ანალოგები), ტერმინალებიდან აცეტილქოლინის გამოყოფის ხელშემწყობი პრეპარატები (გუანიდინი, ამირიდინი, ეფედრინი) და მედიკამენტები, რომლებიც მედიატორის სინთეზის გაუმჯობესებასა (კალიუმის პრეპარატები) და მისი ათვისების აქტივაციას (სპირონოლაქტონები) იწვევენ.

7.1.1 ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები

ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ერთადერთ აქტიურ ნაწილად კარბამიდის ეთერია მიჩნეული, თუმცა ზოგიერთი მკვლევარი ამ მოსაზრებას საეჭვოდ მიიჩნევს (Koelle G., 1970) და ამტკიცებს, რომ დასაშვებია ამონიუმის ნაშთის აქტიურობა (Майсек Р., Барчи Р., 1984). ნეოსტიგმინი, პირიდოსტიგმინის ბრომიდი და ამბენონიუმის ქლორიდი ამუხრუჭებენ აცეტილქოლინესთერაზის აქტიურობას და საბოლოო ფირფიტის უშუალო სტიმულაციას ახდენენ. ედროფონიუმს რაც შეეხება, ცნობილი არ არის, თუ მისი თერაპიული ეფექტი რამდენადაა დაკავშირებული საბოლოო ფირფიტის სტიმულაციასთან.

ანტიქოლინესთერაზული მოქმედების ნივთიერებათა შეუცვლელი სახით ექსკრეცია თირკმლებით წარმოებს. ზოგი ავტორის მონაცემებით, მათი მეტაბოლიზება ნაწილობრივ ღვიძლში ხდება (Koelle G., 1970; Cohan S. et al., 1975; Chan K., Calvey T., 1977; Whits M. et al., 1981).

განვიხილოთ ის ძირითადი ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები, რომლებიც მიასთენიის სამკურნალოდ გამოიყენება.

ნეოსტიგმინის ბრომიდი (პროზერინი, ნეოსტიგმინი, პროსტიგმინი). ნეოსტიგმინის ბრომიდი მეოთხეული ამონიუმის ფუძის მარილია. მიასთენიის დროს იგი ანტიქოლინესთერაზული თერაპიის საფუძველს წარმოადგენს. პროზერინი აბის ან ფხვნილის სახით მიიღება (0,015). თუ ავადმყოფს ყლაპვის მოშლა აღენიშნება, ან სხვადასხვა მიზეზის გამო მედიკამენტის პერორალურად მიღება უკუნაჩვენებია, პარენტერალურად ნეოსტიგმინის მეთილსულფატის 0,05%-იანი ხსნარის 1-2 მლ-ის შეყვანაა მოწოდებული. დოზის შერჩევა ინდივიდუალურად ხდება.

პარენტერალური შეყვანისას პრეპარატის მოქმედება 20-40 წთ-ის შემდეგ იწყება და 2-4 საათს გრძელდება. პერორალური მიღებისას მოქმედების პიკი ერთი საათის შემდეგ აღინიშნება, ხოლო ხანგრძლივობა 2-5 საათია. პარენტერალურად შეყვანილი მედიკამენტის 0,5-1 მგ პერორალურად მიღებულ 15-30 მგ-ის ეკვივალენტურია (Viets H., 1950; Patten B. 1978).

პირიდოსტიგმინის ბრომიდი (კალიმინი, მესტინონი). პრეპარატი იწარმოება 60 მგ-იანი აბის, სიროფის (12 მგ/მლ) ან 0,5%-იანი ხსნარის 1 მლ-იანი ამპულების სახით, რომელიც კუნთებში პერორალური მიღებისათვის შერჩეულ დოზაზე 30-ჯერ ნაკლები ოდენობით შეჰყავთ. პირიდოსტიგმინის ბრომიდი მეოთხეული ამონიუმის ფუძის მარილის ანტიქოლინესთერაზული შენაერთია, რომელშიც აზოტის ატომი ჯაჭვურ სტრუქტურაშია შეყვანილი. ის კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში შეი-

წოყება და ნაწლავებში მისი ნაწილობრივი ინაქტივირება ხდება, ამიტომ ამ პრეპარატის პერორალური დოზა სხვა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზას მნიშვნელოვნად აღემატება. პერორალურად შეყვანილი პირიდოსტიგმინი 30–60 წთ-ის შემდეგ იწყებს მოქმედებას, აქტივობის პიკი 2 საათის შემდეგ აღინიშნება, ხოლო მოქმედების ხანგრძლივობა დაახლოებით ოთხი საათია (Cohan S. et al., 1975). არსებობს პროლონგირებული მოქმედების პრეპარატიც 180 მგ-იანი კაფსულების სახით, რომელიც ძირითადად ძილის წინ ენიშნება იმ ავადმყოფებს, რომელთათვისაც ანტიქოლინესთერაზული ეფექტი ღამის საათებსა და გამოღვიძებისთანავეა აუცილებელი.

ამბენონიუმის ქლორიდი (ოქსაზილი, ამბენონი, მიტელაზა). ამბენონიუმის ქლორიდი მიასთენიის სამკურნალოდ სხვა ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებთან შედარებით უფრო იშვიათად გამოიყენება. ძირითადად იწარმოება 5 მგ-იანი აბის სახით. არის 10 და 25 მგ-იც. მისი მოქმედება, სხვა ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებთან შედარებით, უფრო ხანგრძლივია, (დაახლოებით 6–8 საათი), მაგრამ სოციერთი ავტორი ამ აზრს არ იზიარებს (Лайчек Р. Барух Р., 1984). არის შემთხვევები, როცა ოქსაზილს უკეთ იტანენ ის ავადმყოფები, რომელთა მიმართ ნეოსტიგმინი და პირიდოსტიგმინი მუსკარინის მსგავს გვერდით მოქმედებას იხენენ. ამბენონიუმის მოქმედების მექანიზმი აცეტილქოლინესთერაზასთან მისი შეკავშირებით განისაზღვრება, მაგრამ პრეპარატი ფერმენტით არ იშლება (Koelle G., 1970).

ედროფონიუმის ქლორიდი (ტენზილონი). ედროფონიუმის ქლორიდი პარენტერალური პრეპარატია და ნეოსტიგმინის პიდროქსილურ ანალოგს წარმოადგენს. სხვა ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებთან შედარებით, მის ხანმოკლე მოქმედებას ქოლინესთერაზასთან შექცევადი კავშირი განაპირობებს. ამავე დროს იგი სხვა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებისაგან განსხვავებით, საბოლოო ფირფიტაზე უშუალოდ

არ მოქმედებს. ტენზილონი ფართოდ გამოიყენება მიასთენიის დიაგნოსტიკასა და სოგჯერ კი პერიორალურად მისაღები ანტიქოლინესთერაზული სხვა პრეპარატების დოზის დასადგენად (Osserman K., 1958, Koelle G., 1970).

მიასთენიის მკურნალობა, როგორც წესი, პროზერიინით იწყება. მისი პირველი ინექცია ამავე დროს აუცილებელ სადიაგნოსტიკო ტესტსაც წარმოადგენს. პროზერიინის ინექციის შემდეგ ავადმყოფის მდგომარეობის საგრძნობი, სოგჯერ კი მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება (უმიძრაობიდან მოტორული ფუნქციის პრაქტიკულად სრულ აღდგენამდე) შესაბამისი სიმპტომატიკის არსებობის ფონზე დიაგნოზის აბსოლუტურ დადასტურებად შეიძლება ჩაითვალოს. ყოველი ცალკეული ავადმყოფისთვის პროზერიინის ოპტიმალური დოზის შერჩევისას დარღვეული ფუნქციის აღდგენასთან ერთად გვერდითი მოქმედების განვითარების შესაძლებლობაც უნდა იყოს გათვალისწინებული. პროზერიინი აცეტილქოლინესთერაზას ერთნაირად ამუხრუჭებს როგორც ნერვკუნთოვან სინაფსებში, ასევე ნეიროგლანდულარულ შეერთებებში. ამიტომ მისი შეყვანისას, როგორც ნერვიდან კუნთზე, ასევე ქოლინერგული ვეგეტატიური ნერვებიდან შესაბამის ეფექტორებზე აღზნების გაერცყელების გაადვილება აღინიშნება.

პროზერიინის და სხვა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეყვანის შემდეგ მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების აქტივობის მომატების შედეგად შათი გარკვეული ეფექტი – ფაღარათი, მომატებული სალივაცია, ბრონქორეა და ბრადიკარდია – ვლინდება, რაც მიასთენიის მკურნალობის პროცესში მეტად არასასურველია. პროზერიინის დოზის შემდგომმა მომატებამ შეიძლება მდგომარეობის დამძიმება – პირის ღრუში ნერწყვის დაგროვება და ბრონქორეა – გამოიწვიოს, რასაც ყლაპვის მოშლის ფონზე ასპირაციული გართულებები მოჰყვება. მოქმედების ხანმოკლე ეფექტის გამო პროზერიინი მიასთენიის მკურნალობაში ხანგრძლივად არ გამოიყენება.

ამასთანავე, პროზერინის მეშვეობით შესაძლებელია სინაფსურ მოშლილობათა უკუგანვითარების ხარისხის გარკვევა და სხვა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ოპტიმალური დოზის დადგენა: პროზერინის ერთი აბი (15 მგ) პერორალურად მიღებული 60 მგ კალიმინის ან 10 მგ ოქსასილის, ხოლო კანქეშ ან ვენაში შეყვანილი 0,5 მგ პროზერინის (0,05%-ის 1 მლ), 2–5 მგ კალიმინის (მესტინონის) ინექციის შესაბამისია. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზის შერჩევას აუცილებელია გათვალისწინებული იქნეს როგორც ამა თუ იმ ავადმყოფის ინდივიდუალური მგრძობელობა ცალკეული პრეპარატის მიმართ, ასევე მუსკარინული ხასიათის გვერდითი მოქმედების განვითარებისადმი შესაძლო მიდრეკილება.

ხანგრძლივი გამოყენებისათვის ფართოდ იხმარება პირიდოსტრგმინის ბრომიდი (კალიმინი, მესტინონი). რამდენადაც მისი მოქმედების ეფექტი 4–6 საათს გრძელდება, ავადმყოფთა უმეტესობა პრეპარატის 60–120 მგ-ს დღეში 3–4 ჯერღებულობს. როგორც ერთჯერადი, ასევე სადღეღამისო დოზის დადგენა ავადმყოფის მდგომარეობის სიმძიმის, ერთჯერადი დოზის შემდეგ მიღებული კომპენსაციის ხარისხისა და გამოხატული გვერდითი მოქმედების გათვალისწინებით ხდება.

ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ინდივიდუალური დოზის შერჩევა პროზერინის ოპტიმალური დოზის ეკვივალენტურის შესაბამისად და აღნიშნული პრეპარატების ერთჯერადი დოზის მოქმედების ხანგრძლივობის გათვალისწინებით წარმოებს. როგორც წესი, შერჩეული ერთჯერადი დოზა დღის განმავლობაში 3–4-ჯერ მიიღება ჭამამდე ერთი საათით ადრე.

სასურველია მედიკამენტების მიღებათა შორის დროის თანაბარი ინტერვალი იყოს დაცული. ამასთანავე, გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ უზმოზე მიღებული ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები მუსკარინისმაგვარ გამოვლინებებს იწვევენ, ამიტომ თუ ავადმყოფის მდგომარეობა საშუალებას იძლევა, უმჯობესია მათი მიღება მსუბუქი საუზმის შემდეგ

(ნახევარი ჭიქა არაუანი, 2–3 კოვსი ხაჭო). პერიოდულად, ავადმყოფის მდგომარეობის მიხედვით, პრეპარატის დოზის კორექცია – მისი დაკლება ან მომატება წარმოებს. ერთჯერადი დოზის გაზრდა მხოლოდ მას შემდეგაა შესაძლებელი, როდესაც მისი კლინიკური ეფექტი ეჭვს არ იწვევს. წინააღმდეგ შემთხვევაში, ე. ი. დოზის მომატების შემდეგ, ეფექტის არ არსებობა, ან გვერდითი მოქმედების გამოვლენა, აუცილებლად საწყის დოზაზე გადასვლას, ხოლო ზოგჯერ პრეპარატის მომდევნო დოზის გამოტოვებასაც კი მოითხოვს, რათა დაერწმუნდეთ მის ეფექტურობაში.

ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები სხვადასხვა კუნთებზე არათანაბარი ზემოქმედებით გამოირჩევიან. ზოგჯერ ბულბურ კუნთებზე საკმარისი ეფექტი შეინიშნება, ექსტრაოკულურ კუნთებზე კი მათი ზეგავლენა ნაკლებადაა გამოხატული. ასეთ შემთხვევაში ვიტალური თვალთახედვით ნაკლებად მნიშვნელოვანი ექსტრაოკულური კუნთების ფუნქციის კორექციის მისაღწევად ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზის შემდგომმა მომატებამ შეიძლება ქოლინერგული კრიზი გამოიწვიოს. ასეთ ავადმყოფებს უმჯობესია დამატებით კორტიკოსტეროიდები დაენიშნოთ.

ელაპვის მოშლის დროს ხშირად ორი ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატის (პროზერიინის და კალიმიინის, ან პროზერიინის და ოქსაზილის) კომბინირებაა საჭირო, იმის გათვალისწინებით, რომ პროზერიინის მოქმედება მისი ინექციიდან 15–20 წუთის შემდეგ იწყება და 2 საათს გრძელდება. ეს დრო საკმარისია, რათა ავადმყოფმა ჯერ საკვები და შემდეგ უფრო ხანგრძლივი მოქმედების მქონე პრეპარატები – კალიმიინი ან ოქსაზილი მიიღოს. ამასთანავე, კალიმიინამდე პერორალურად მიღებული პროზერიინი კალიმიინის ეფექტის დაჩქარებასა და მოქმედების გახანგრძლივებას უწყობს ხელს.

მიასთენიით დაავადებულები ზოგჯერ ხანგრძლივად მხოლოდ ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე იმყოფებიან. ასეთ

ავადმყოფებზე ათწლიანი დაკვირვების შედეგებმა აჩვენა, რომ მათ 80%-ს ხუთი წლის განმავლობაში მდგომარეობის სიმძიმე სტაბილურად კქონდა შენარჩუნებული, ხოლო მათგან 18%-ს კი ისეთი მყარი რემისია აღენიშნებოდა, რომ პრაქტიკულად მთავრობის არანაირ მკურნალობას არ იტარებდა (Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996).

ყურადღებას იმსახურებს ანტიქოლინესთერაპიული პრეპარატების ძილის წინ მიღების საკითხი. მათი დანიშნისას გათვალისწინებული უნდა იყოს ავადმყოფის მდგომარეობა (განსაკუთრებით, ვიტალური ფუნქციების დაზიანების სიმძიმე) დილის საათებში, რაც ღამით ანტიქოლინესთერაპიული პრეპარატების მიღების შეწყვეტის ხანგრძლივი ინტერვალითაა გამოწვეული. ეს მდგომარეობა შეიძლება თავიდან ავიცილოთ 60–120 მგ კალიმინის და 5–10 მგ ოქსაზილის ძილის წინ დანიშნით. ჩვეულებრივი კალიმინის ნაცვლად სოფი ავტორი მიზანშეწონილად მიიჩნევს ძილის წინ მისი პროლონგირებული ფორმების გამოყენებას (180 მგ მესტინონის შემცველი კაფსულების მიღებას), თუმცა ამას ბევრი არ ეთანხმება.

მთავრობის მკურნალობის სქემის შემუშავებისას მხედველობაში უნდა იყოს მიღებული ცალკეული ავადმყოფის ინდივიდუალური მგრძობიერება სხვადასხვა პრეპარატის მიმართ, ავადმყოფების მდგომარეობის ცვალებადობა წელიწადის დროის, ჩატარებული თერაპიის, ინტერკურენტული დაავადებებისა და მრავალ სხვა ფაქტორთან დამოკიდებულების მიხედვით. ჩშირად უნდა ხდებოდეს პრეპარატის ერთჯერადი დოზის და დღე-ღამის განმავლობაში მის მიღებათა შორის დროის ინტერვალის კორექცია. თვითონ ავადმყოფი აქტიურად უნდა იყოს ჩართული მისთვის ოპტიმალური დოზის შერჩევაში. პერიოდულად ავადმყოფებს, რომლებსაც არ აღენიშნებათ უხეში ბუღბური სიმპტომატკა და სუნთქვის მოშლა, ენიშნებათ ე.წ. „განტვირთვის დღეები“, როდესაც ისინი გამოტოვებენ პრეპარატის დილის და, თუ ეს შესაძლებელია, საღამოს

დოსებსაც კარგად ყოფნის შემთხვევაში ფიზიკური ვარჯიშის ჩატარება ან სხვა დატვირთვა (ხმამაღლა კითხვა, ჩახველება, ნაბუქნა) კი არის რეკომენდებული. მიღებული შედეგის მიხედვით უნდა გადაწყდეს პრეპარატის შემდგომი დოზირების საკითხი.

ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზის თვითნებურად, ექიმთან შეუთანხმებლად შეცვლა მეტად სარისკოა. მიასთენიის დროს მდგომარეობის გაუარესება შეიძლება განპირობებული იყოს არა მარტო ნერვკუნთოვანი გადაცემის დაზიანების გაღრმავებით, არამედ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ჭარბი დოზირებით გამოწვეული პოსტსინაფსური მემბრანის დეპოლარიზაციული ტიპის ბლოკით. მიასთენიით დაავადებულნი ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების უწყველად მაღალ დოზებს კარგად იტანენ და არც რაიმე გვერდითი მოქმედების გამოვლენა აღენიშნებათ. ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფი ზოგი ავადმყოფი დღის განმავლობაში 30–40 აბ კალიმინსაც კი ღებულობს გამოხატული მუსკარინული ეფექტის გარეშე და ეს პრეპარატთან შეგუებით არ არის გამოწვეული.

სოგჯერ ერთჯერადი სადიაგნოსტიკო ტესტისათვის ავადმყოფს 0,05% პროზერინის 2,5–3 მლ უკეთდება ყოველგვარი მუსკარინული ინტოქსიკაციის სიმპტომების გამოვლენის გარეშე, მაშინ როცა პროზერინის ამავე დოზის შეყვანას მიასთენიის არარსებობისას ფასციკულაციების გაჩენა, გულისრევის შეგრძნება, მუცელში ყურყური, ფაღარათი, ბრადიკარდია და სხვა მოვლენები სდევს. ზოგი ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების თერაპიულ და ტოქსიკურ დოზებს შორის მეტად მცირე ინტერვალია, რაც დოზის უმნიშვნელოდ მომატების დროსაც კი ავადმყოფში ინტოქსიკაციის ნიშნების განვითარებას იწვევს. ისეთ შემთხვევებში, როცა აუცილებელია ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზის მომატება, მუსკარინული გვერდითი მოქმედება შეიძლება შემცირდეს ან მოიხ-

სინას ქოლინერგულ ვეგეტატიურ სინაფსებში ადგენების გატარების შემფერხებელი ატროპინის მცირე დოზების დანიშნით. ამ დროს ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებთან ერთად 0,1% ატროპინის ხსნარის 0,25–5 მლ ან პერორალურად მისი 0,2–0,6 მგ გამოიყენება. ეს შეთავსება მხოლოდ იმ შემთხვევაშია მისაღები, როდესაც მძიმე მიასთენიურ მოშლილობათა კუპირება და ნერვკუნთოვანი გადაცემის საიმედოობის ფაქტორის გაუმჯობესება სხვა მედიკამენტების კომბინაციით შეუძლებელი ხდება.

ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების გვერდითი მოქმედება n- და m-ქოლინორეცეპტორების უბნებში მათი მომატებული აქტივობითაა გამოწვეული. n-ქოლინერგული რეცეპტორების გვერდითი მოქმედება კუნთოვანი დაჭიმვებით, ფასციკულაციებით (ქოლინერგული სისუსტე, ქოლინერგული კრიზი) ვლინდება (Rowland L. et al., 1955; Osserman K., 1958; Koelle I., 1970).

მუსკარინულ რეცეპტორებთან დაკავშირებულ გვერდით მოქმედებას ახასიათებს მოვლითი ხასიათის ტკივილები მუცელში, დიარეა, კანკალი, ოფლიანობა, ბრონქორეა, ჰიპერსალივაცია, ცრემლდენა, ბრადიკარდია და გახშირებული შარდვა. იმის გამო, რომ მეოთხეული ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები ჰემატოენცეფალურ ბარიერში ვერ აღწევენ, მათი ზემოქმედება ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე არ აღინიშნება.

m-ქოლინერგულ რეცეპტორებთან დაკავშირებული გვერდითი მოქმედების თავიდან ასაცილებლად ატროპინის გამოყენებამ შეიძლება n-ქოლინერგული რეცეპტორების მოქმედება გააძლიეროს და ქოლინერგული კრიზი გამოიწვიოს, მაგრამ ატროპინზე უარის თქმა შეუძლებელს გახდის ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზის შემდგომ მომატებას, რაც ხელს შეუშლის მათი მაქსიმალური თერაპიული ეფექტის გამოვლენას. ატროპინის სწორი გამოყენება მიასთენიის მკურნალობის განუყოფელი ნაწილია და იგი დიდ ყურადღებასა და სიფრთხილეს მოითხოვს.

ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებით მკურნალობის ეფექტი ყოველთვის როდია დამაკმაყოფილებელი. ჩვეულებრივ, მათთან კომბინაციაში სხვა ფარმაკოლოგიური მოქმედების მქონე პრეპარატებიც იხმარება. ეს ის პრეპარატებია, რომლებიც ნერვკუნთოვან შეერთებაში ტერმინალებიდან აცეტილქოლინის გამოყოფას უწყობენ ხელს, რითაც აქსონიდან კუნთოვან ბოჭკოსზე ადგზნების გავრცელება უმჯობესდება. ამ ჯგუფში შედის გუანიდინი, ამირიდინი და ეფედრინი.

გუანიდინი (გუანიდინის ქლორიდი) აცეტილქოლინის სეკრეციაზე მოქმედი ძირითადი პრეპარატია. მიიღება 1 კგ სხეულის მასაზე 20–50 მგ-ის გაანგარიშებით (Rowland L., Layzer R., 1978). სეკრეციის პრესინაფსურ მექანიზმებზე მისი დადებითი ზეგავლენა მრავალრიცხოვან ექსპერიმენტულ მონაცემებთან ერთად ლამბერტ-იტონის სინდრომის დროს მისი გამოყენების შემთხვევაში ავადმყოფთა მდგომარეობის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესებითაც ვლინდება. მიასთენიის დროს გუანიდინის მოქმედება გაცილებით ნაკლებეფექტურია. გარდა ამისა, გუანიდინის ფართოდ გამოყენებას მისი გვერდითი მოქმედებები (გულისრევა, ღებინება, ჰიპოტენზია) და ხანგრძლივი მიღებისას გამოვლენილი გართულებები (კატარაქტა) უშლის ხელს.

მრავალი წლის მანძილზე მიასთენიის მკურნალობისათვისადრენომიმეტური პრეპარატი – *ეფედრინი* გამოიყენებოდა (Grob D., 1958; Schwab R., 1963; Patten B., 1978; Rowland L., Layzer R., 1978). ფიქრობენ, რომ იგი პრესინაფსური აცეტილქოლინის გამოთავისუფლებას უწყობს ხელს. ეფედრინი არ წარმოადგენს მიასთენიის ძირითად სამკურნალო პრეპარატს. არსებობს ნაკლებად სარწმუნო მონაცემები იმის შესახებ, რომ მასთან კომბინაცია ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ოპტიმალური დოზის თერაპიულ ეფექტს აძლიერებს. პრეპარატი ავადმყოფებზე არასპეციფიკურ „ფსიქოტონურ“ ზემოქმედებას ახდენს და ზო-

ვიერთ მათგანში ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებთან ერთად მიღებისას მოტორული ფუნქციის გაუმჯობესებას იწვევს. ეფედრინი 0,025 მგ-ის ოდენობით ინიშნება.

სამედიცინო ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები მიასთენიის სამკურნალოდ ქსანთინის წარმოებულების გამოყენების შესახებ (Brumlik J. et al., 1973). დადგენილია, რომ *in vitro* ეუფილინი ნერვკენთოვან პრეპარატებზე ახდენს ზემოქმედებას, აძლიერებს კუნთის შეკუმშვის ძალას და ამცირებს დაღლილობას (Jacobs R. et al., 1973). თეოფილინის ქოლინის მარილის – *ოქსტრიფილინის* მოქმედების ეფექტი შეიძლება პაციენტზე იყო შესწავლილი (Лайсек Р., Барчи Р., 1984). აღმოჩნდა, რომ პრეპარატი სხვა მკურნალობის არარსებობის შემთხვევაში ზრდის ძალას კუნთში და ზოგჯერ ხელს უწყობს ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მოქმედების გაძლიერებას, ამცირებს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის (აკტჰ) მიერ ინდუცირებულ სისუსტეს და აჩქარებს მისი დადებითი ეფექტის გამოვლენას. მაგრამ აღნიშნული მიმართულებით ნატარებული გამოკვლევები არ იყო სრულყოფილი – შესწავლილი იყო ავადმყოფთა მცირე რაოდენობა, არ შერჩეულა საკონტროლო ჯგუფი და თვითონ კვლევის პერიოდიც ხანმოკლე იყო. ამიტომ ეს საკითხი პრაქტიკულად საბოლოოდ არ არის გამოკვლეული. პრეპარატის ფარმაკოლოგიური მოქმედება შეიძლება იყოს როგორც პრე-ს, ასევე პოსტსინაფსურიც (Brumlik J. et al., 1973). მისი პრესინაფსური მოქმედება შესაძლებელია უკავშირდებოდეს 3' 5' ადენოზინმონოფოსფატის კონცენტრაციის მომატებას. ქსანთინის წარმოებულთა გამოყენების რაიმე უკუწინეობა თითქოს არ არის გამოვლენილი, მაგრამ, ამის მიუხედავად, ამ ჯგუფის პრეპარატებმა მიასთენიის მკურნალობაში ფეხი მაინც მტკიცედ ვერ მოიკიდა.

ზოგი ავტორი მიასთენიის დროს *ვერატრუმის* ალკალოიდების გარკვეულ თერაპიულ პოტენციალზე მიუთითებდა, რომელიც ამ პრეპარატების მიერ მემბრანის დეპოლარიზაციის

შემდეგ ნატრიუმის მეორადი ნელი განვლადობის გაზრდასთან იყო დაკავშირებული (Flacke W. et al., 1971), ეს ობიექტური გამოკვლევებით დადასტურდა. ამჟამად ვერატრუმის ალკალოიდები მიასთენიის სამკურნალოდ არ გამოიყენება.

ამირილინი გამოიყენება ხსნარის (1,5%-ის 2 მლ) ან აბის (20 მგ) სახით. სუსტად გამოხატულ ანტიქოლინესთერაზულ მოქმედებასთან ერთად, იგი აცეტილქოლინის სეკრეციაზე ახდენს მნიშვნელოვან ზეგავლენას (Lundh H. et al., 1979).

ამირილინის დადებითი ეფექტი მიასთენიის მკურნალობაში ჩვენს მიერ გამოვლენილი იყო როგორც ავადმყოფთა ნერვოკუნთოვანი გადაცემის ფუნქციური მდგომარეობის გაუმჯობესების, ასევე მოტორულ მოშლილობათა შემცირების სახით. მკვეთრად გამოხატული ბულბური და სასუნთქი კუნთების დაზიანებისას მკურნალობის სქემაში ამირილინის ჩართვა მნიშვნელოვნად ამცირებდა დაავადების სიმპტომატიკას.

კალიუმის პრეპარატები და სპირონოლაქტონები. როგორც ცნობილია, კალიუმი მონაწილეობას ღებულობს აცეტილქოლინის სინთეზისა და გამოყოფის პროცესებში, რაც მისი მიღებისას ავადმყოფების მდგომარეობის გაუმჯობესებით დასტურდება. მიასთენიის სამკურნალოდ უმეტესად კალიუმის ქლორიდი გამოიყენება, როგორც პერორალურად, ასევე ინტრავენური ინექციების სახით. Per os ერთჯერადად ღებულობენ ჭამის დროს წყალში, რძეში ან წვენში გახსნილი პრეპარატის 0,5-1 გ-ს.

ყლაპვის მოშლის და კრიზების შემთხვევაში *კალიუმის ქლორიდი* (10%-იანი ხსნარის 30 მლ) ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონურ ხსნართან (500 მლ), ან გლუკოზის 5%-იან ხსნართან (ინსულინის დამატებით) ერთად შეჰყავთ ვენაში. კალიუმის მარილების მიღების უკუჩვენება სხვადასხვა ხარისხის ატრიოვენტრიკულური ბლოკადა და თირკმლების გამომყოფი ფუნქციის დაზიანებაა. კალიუმის სხვა მარილების გამოყენება (კალიუმის ოროტატი, პანანგინი, ასპარკამი) ნაკლებ ეფექტურია მათში კალიუმის დაბალი შემცველობის გამო.

სპირონოლაქტონი (აღდაქტონი, ვეროშპირონი) ასევე ფართოდ გამოიყენება მიასთენიის მკურნალობაში. ის მინერალკორტიკოიდული ჰორმონის – ალდოსტერონის ანტაგონისტს წარმოადგენს, რომელიც ორგანიზმში ელექტროლიტების ცვლის რეგულაციისათვისაა აუცილებელი. სპირონოლაქტონის თვისება – შეაკავოს კალიუმი უჯრედში – მიასთენიის დროს მისი გამოყენების საფუძველს იძლევა. პერორალურად მიიღება პრეპარატის 25–50 მგ 3–4-ჯერ დღეში. გვერდითი მოქმედებები: გულისრევა, თავბრუსხვევა, ძილიანობა, გამონაყარი კანზე, გინეკომასტიის შექცევადი ფორმა. პრეპარატი უკუნაჩვენებია ორსულობის პირველ სამ თვეს, გინეკომასტიისა და მასტოპათიების დროს.

კალიუმისა და სპირონოლაქტონების დადებითი ეფექტი ნათლად გამოვლინდა ჩვენი ავადმყოფების მკურნალობის მაგალითზე. მათი მიღების შეწყვეტისას, როგორც წესი, საჭირო ხდებოდა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზის მომატება, ხოლო მიღების განახლება ავადმყოფთა მდგომარეობას საგრძნობლად აუმჯობესებდა. სპირონოლაქტონებთან (დღეში 100 მგ) და კალიუმის ქლორიდთან (1გ 3-ჯერ დღეში) კომბინაციაში მოტორულ მოშლილობათა სრული კომპენსაცია კალიუმის შედარებით დაბალი დოზებით ხდებოდა შესაძლებელი (60 მგ 2-ჯერ დღეში).

7.2 იმუნურ დარღვევათა კორექცია

მიასთენიის დროს არსებული იმუნური დეფექტის მედიკამენტოზური კორექცია რამდენიმე მეთოდით ხორციელდება: მკურნალობა გლუკოკორტიკოიდული პრეპარატებით (პრედნიზოლონი, პრედნიზონი, მეთილპრედნიზოლონი); ციტოტოქსიკური იმუნოდეპრესანტებით (აზათიოპრინი, მეტოტრექსატი); ანტითიმოციტარული გლობულინით და გამა-გლობულინით;

მკურნალობა მკერდუკანა ჯირკვლის იმუნომაკორეგირებელი პრეპარატებით (თიმოპტინი, თიმალინი).

მიასთენიის კომპლექსურ მკურნალობაში პათოგენეზური თერაპიის ამ ფორმასა და მისი მნიშვნელობის მიმართ დამოკიდებულება არაერთგვაროვანია. ამიტომ თითოეული მეთოდის ეფექტურობის ობიექტური შეფასება ამ მიმე დაავადების მკურნალობაში პრაქტიკულად იმუნოლოგიურ დარღვევათა კორექციის ადგილსაც განსაზღვრავს.

7.2.1. მკურნალობა გლუკოკორტიკოიდული კორმონებით

მიუხედავად იმისა, რომ ჩვენთვის არ არის ცნობილი რანდომიზებული პლაცებოკონტროლირებული ჯგუფების გამოკვლევათა შედეგები, პრედნიზოლონის დადებითი ზეგავლენა მიასთენიის მიმდინარეობაზე (განსაკუთრებით დაავადების მიმე ფორმის არსებობის შემთხვევაში) ამჟამად ეჭვს არ იწვევს. მათი მიღებისას სრული ან ნაწილობრივი რემისიები ავადმყოფთა 60–90%-ში ვლინდება (Johns T., 1977; Drachman D., 1978; Patten B., 1978; Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996). ამასთანავე, ეფექტი უმეტესად გლუკოკორტიკოიდული პრეპარატების მაღალი დოზების გამოყენებისას აღინიშნება, რაც ხშირად მედიკამენტური ჰიპერკორტიციზმის გამოვლინებითაა თანხვედნილი.

თითქმის ნახევარ საუკუნეზე მეტი გავიდა მას შემდეგ, რაც კორტიკოსტეროიდები და აკტ პირველად იქნა გამოყენებული მიასთენიის სამკურნალოდ. დაავადების მიმდინარეობაზე მათი დადებითი ზეგავლენის პირველი ცნობების (Torda C., Wolf H., 1951; Schlezinger N., 1952) გვერდით გაჩნდა მონაცემები მიასთენიური პროცესის გაუარესების (Shy G. et al., 1950; Millikan C., Eaton L., 1951), ან საერთოდ აღნიშნული პრეპარატების მოქმედების არაეფექტურობის შესახებ (Grob D., Harvey A., 1952). ასევე აღწერილი იყო დაავადების მიმდინარეობის გაუარესება

მცირედ გამოხატული გაუმჯობესების შემდეგ (Millikan C., Eaton L., 1951; Brunner M. et al., 1972). სტეროიდების ყოველდღიური ხანგრძლივი მიღების ფონზე მკვეთრად გამოხატულმა გვერდითმა მოქმედებებმა, ჰორმონოთერაპიის დასაწყისში მიახლოებული პროცესის გამწვავებამ იმ პირობებში, როდესაც ჯერ კიდევ არ არსებობდა ბულბური და სასუნთქი კუნთების ფუნქციის მოშლასთან ბრძოლის ეფექტური მეთოდები, ძალზე შესაძლოა კორტიკოსტეროიდების გამოყენება მიახლოების მკურნალობაში. ამასთანავე, მოგვიანებით გაჩნდა ცნობები პირიდოსტიგმინის აქტივობაზე კორტიკოსტეროიდების დამრთველელი მოქმედების შესახებ (White M. et al., 1981).

თავდაპირველად კორტიკოსტეროიდები მიახლოებით დაავადებულებს ყოველდღე ენიშნებოდათ. შემდგომში გამოვლინდა, რომ დადებითი ეფექტი პრედნიზოლონის დღეგამოწვევებით 100 მგ-ის ოდენობით მიღების შემთხვევაშიც აღინიშნებოდა. ამ დროს ნაკლებად ვლინდებოდა გვერდითი მოქმედებები (Warmolts J. et al., 1970; Genkins G., 1971; Warlimots J., Engel W., 1972) და ჰორმონოთერაპიის დასაწყისი ეტაპისათვის დამახასიათებელი ძალის დეფიციტის გაღრმავება კუნთებში.

კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობის დასაწყისში (განსაკუთრებით კი პრედნიზოლინის არმიღების დღეებში) მიახლოებული სიმპტომატიკის გამწვავების გამო M. Seybold-სა და D. Drachman-ის (1974) მიერ შემუშავებული იყო ჰორმონოთერაპიის გარკვეული სქემა, რომლის მიხედვითაც ავადმყოფს მაქსიმალური დოზის მიღებიდან მეორე დღეს სტეროიდის 25 მგ-იანი დოზა ეძლეოდა, რომელიც თანდათანობით მატულობდა.

ზოგი ავტორის მონაცემებით, აღნიშნული სქემის მიხედვით ჩატარებული მკურნალობის ფონზე მკვეთრად მცირდებოდა სტეროიდული მკურნალობის დასაწყისისა და პრეპარატის მაქსიმალური დოზის მიღებიდან მეორე დღისთვის დამახასიათებელი მდგომარეობის გაუარესების ხარისხი, რაც ჰორმონოთერაპიის ამბულატორიულ პირობებში ჩატარების საშუალებას იძლეოდა.

სხვა ავტორები უარყოფდნენ მკურნალობის დასაწყისში კორტიკოსტეროიდების ყოველდღიური მიღების ფონზე მიასთენიური პროცესის გამწვავების სიხშირის მომატების შესაძლებლობას და მიასთენიის მკურნალობის ერთადერთ სწორ გზად პოსპიტალიზაციის პირობებში ჩატარებულ ყოველდღიურ პორმონოთერაპიას მიიხსენებდნენ (Johns T., 1977). მათი აზრით, სტეროიდის დღეგამოშვებით მიღებაზე გადასვლა მაქსიმალური გაუმჯობესებიდან მხოლოდ რამდენიმე დღის შემდეგ შეუძლებელია. დღეგამოშვებით მიღებაზე გადასვლის შემდეგ ავადმყოფს ერთჯერზე ეძლეოდა პრეპარატის ოპტიმალური შემანარსუნებელი სუმარული დოზა. რემისია 3 – 31 დღეში ვლინდებოდა (საშუალოდ – 13 დღე). მყარი ოპტიმალური გაუმჯობესებიდან რამდენიმე თვის შემდეგ იწყებოდა დღეგამოშვებითი დოზის შემცირება. იმის გამო, რომ მიასთენიით დაავადებულთა გარკვეული ნაწილი უპრედნიზოლონოდ თავს გაკვილებით უარესად გრძნობდა, ასეთ დღეებში მათ პრეპარატის 10–20 მგ ენიშნებოდათ (Dobkin B., 1977).

მაღალი დოზების დღეგამოშვებით მიღებისას კორტიკოსტეროიდების შემცირების სქემები მეტად ვარიაციულია. სტეროიდის 60–80 მგ-მდე შემცირების შემდგომი დაკლება მეტად ყრთხილად, 2 თვეში 5 მგ-ის ოდენობით წარმოებდა (Johns T., 1977). თუ დოზის შემცირების შემდეგ (თუნდაც რამდენიმე კვირაში) ავადმყოფის მდგომარეობა გაუარესდებოდა, მას საწყისი მაღალი ეფექტური დოზა კვლავ თავიდან ენიშნებოდა. დოზის შემცირების განმეორებითი მცდელობა მხოლოდ რამდენიმე თვის შემდეგ იყო შესაძლებელი. თუ ავადმყოფის მდგომარეობა ამ ფონზე ძალზე მძიმდებოდა, მას სტაციონარში ათავსებდნენ და ყოველდღიურ პორმონოთერაპიაზე გადაჰყავდათ. ეფექტის არარსებობის შემთხვევაში პრედნიზოლონის შერწყული დოზა ავადმყოფს მთელი დღე-ღამის განმავლობაში დანაწევრებულად ეძლეოდა (Patten B., 1978), მაგრამ მიასთენიის დროს ამგვარი ტაქტიკის უპირატესობა არ დადასტურებულა.

სამედიცინო ლიტერატურაში გაჩნდა მონაცემები ხანმოკლე მოქმედების სტეროიდებთან შედარებით პროლონგირებული მოქმედების მქონე სტეროიდების (დექსამეტაზონი) ყოველდღიური მიღების უპირატესობის შესახებ (Brunner M. et al., 1976; Patten B., 1978), მაგრამ ყოველივე ეს რანდომიზებული შემოწმებული გამოკვლევებით არ ყოფილა ვერიფიცირებული.

ვინაიდან ხანმოკლე მოქმედების მქონე პრეპარატებით მანიპულირება სტეროიდის დოზის შემცირების პროცესში უფრო მოსახერხებელია, ამჟამად მიასთენიის მკურნალობაში ხანგრძლივი მოქმედების სტეროიდები პრაქტიკულად არ გამოიყენება.

მიასთენიის მკურნალობაში გლუკოკორტიკოიდული პრეპარატების მაღალი დოზების გამოყენების შესაძლებლობა მნიშვნელოვნად გაიზარდა მათი დღეგამოშვებით მიღების მეთოდის დანერგვის შემდეგ (Warmolts J. et al., 1970; Warmolts J., Engel W., 1972; Гехт Б. М. и др., 1979). მაგრამ არ უნდა დაგვაიწყდეს, რომ დაავადების მძიმე ავთვისებიანი მიმდინარეობისას ჰორმონოთერაპიის დასაწყის ეტაპზე თითქმის ყველა ავადმყოფს აღენიშნება მიასთენიური სიმპტომების გამწვავება. პრედნიზოლონის დიდი დოზების გამოყენება ემყარება იმ მოსაზრებას, რომ მისი საშუალებით ხდება აკტპ-ის გამოყოფის დღეგამოშვებითი ბლოკირება, რის შედეგადაც ამ ჰორმონის დიდი რაოდენობით გამომუშავების ხელოვნური რიტმი იქმნება. ეს მეთოდი ერთ ჯერზე დილის საათებში, სხეულის მასის ერთ კილოგრამზე პრედნიზოლონის 1-1,5 მგ-ის დანიშნას ითვალისწინებს. ამ სქემის მიხედვით, როგორც წესი, გლუკოკორტიკოიდული პრეპარატები მეორე დღეს არ მიიღება, თუმცა ზოგ შემთხვევაში პრედნიზოლონი თავიდანვე ყოველდღე ინიშნება იმ არსებითი განსხვავების გათვალისწინებით, რომ პირველ დღეს მიიღება პრეპარატის მაქსიმალური დოზა, ხოლო მეორე დღეს – მისი ნახევარი და შემდგომში ამგვარი მონაცვლეობით.

პრედნიზოლონის დღეგამოშვებით მიღებისას ეფექტი მე-2-4 მიღების შემდეგ (მე-4-8 დღე) ელინდება და მაქსიმუმს მკურნალობის დაწყებიდან ერთი თვის შემდეგ აღწევს.

თუ ავადმყოფის მდგომარეობა უკიდურესად მძიმეა, ან პრედნიზოლონის მაღალი დოზის დღეგამოშვებით 5 მილეგის შემდეგ დადებითი ძვრები არ აღინიშნება, რეკომენდებულია მისი ყოველდღე დანიშვნა ერთ ჯერზე დილის საათებში, მაქსიმალური (1, 2 მგ/კგ) და დაბალი (მაქსიმალურის 1/2) დოზების მონაცვლეობით, ეფექტის გამოვლენამდე.

პრედნიზოლონის დღეგამოშვებით დანიშვნა არ წარმოადგენს მისი წყვეტილი მიღების ერთადერთ დასაშვებ ფორმას. მაღალი დოზების მიღებათა შორის უფრო დიდი ინტერვალი (კაა შესაძლებელი. В. С. ЛОНЗИН-ისა და თანაავტორთა მიერ (1984) შემოთავაზებული იყო პრედნიზოლონის მაღალი დოზების ორი დღის ინტერვალით (ყოველ მე-3 დღეს) მიღების სქემა. მათი მონაცემებით, ამ მეთოდის გამოყენების შემთხვევაში ჰორმონოთერაპიის ეფექტი არ მცირდება. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ავტორთა უმეტესობა ჰორმონოთერაპიის მნიშვნელოვან და დადებით ეფექტს ავადმყოფთა 60–90%-ში აღნიშნავს. მიღებულ შედეგთა შეფასება ფრიად ჭირს, ვინაიდან ბევრი ავტორი ჰორმონოთერაპიის ეფექტურობის შესახებ მცირერიცხოვან ავადმყოფებზე ნატარებული გამოკვლევების მიხედვით მსჯელობს და არ ითვალისწინებს მიასთენიის მკურნალობის სხვა მეთოდების შედეგებს ჰორმონოთერაპიამდე და მის შემდეგ.

სამკურნალო ტაქტიკის ოპტიმიზაციის მიზნით, ჩვენ დაკვირვება ვაწარმოეთ მიასთენიით დაავადებულ 85 ავადმყოფზე, რომლებსაც სამი წლის განმავლობაში პრედნიზოლონით მკურნალობის დაწყების შემდეგ სხვა თერაპია, ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ანვიცილებელი დოზებისა და კალიუმის მარილების გარდა, არ ნატარებიათ. ყველა ავადმყოფს აღენიშნებოდა მიასთენიის მძიმე გენერალიზებული ფორმა, რომელიც არ ექვემდებარებოდა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებით მკურნალობას. 6 ავადმყოფს პრედნიზოლონი ეძლეოდა უშედეგო თიმექტომიის შემდეგ (მათგან 2-ს ოპერაციის შემდეგ მდგომარეობის მკვეთრი გაუარესება აღენიშნებოდა).

ერთ ავადმყოფს თიმექტომიიდან შვიდ, ხოლო მეორეს თორმეტ წელს გაგრძელებული რემისიის შემდეგ კვლავ გაუმწვავდა მიასთენიური მოშლილობანი, რის გამოც ორივეს პრედნიზოლონი დაენიშნა. დანარჩენ 77 ავადმყოფს თიმექტომია სომატური მდგომარეობის, ასაკისა თუ სხვა მიზეზების გამო არ ჩატარებია.

60 ავადმყოფს პრედნიზოლონის მაღალი დოზები დღე-გამოშვებით ეძლეოდა, ხოლო დანარჩენ 25-ს – ყოველდღე. დოზის შერჩევა ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში ინდივიდუალურად წარმოებდა – 1 კგ სხეულის მასაზე პორმონის 1–1,5 მგ-ის გაანგარიშებით. ავადმყოფები სტეროიდს ერთ ჯერზე, უსმოსე, დილის 6–8 საათამდე ღებულობდნენ. ყოველდღიურ მკურნალობაზე მყოფი 25 ავადმყოფი პირველ დღეს ღებულობდა პრეპარატის უმაღლეს დოზას, ხოლო მეორე დღეს – მაქსიმალური დოზის 2/3-ს.

პრედნიზოლონის მაქსიმალური დოზის მიღების ხანგრძლივობა დაავადების მიმდინარეობაზე პრეპარატის თერაპიული ეფექტის მიხედვით განისაზღვრებოდა. მდგომარეობის სტაბილური გაუმჯობესებიდან 1 თვის შემდეგ ვიწყებდით პრედნიზოლონის დოზის შემცირებას ჩვენ მიერ შემუშავებული სქემის მიხედვით. კერძოდ, საშუალო შემანარჩუნებელ დოზაზე (მაქსიმალურის 1/2) ჩამოსვლამდე 16 დღის განმავლობაში ხდებოდა მედიკამენტის 5 მგ-ის დაკლება (5 მგ-იანი პრედნიზოლონის ერთი აბის 1/4-ით ყოველ ორ მიღებაზე, ე. ი. ყოველ ოთხ დღეში). პრედნიზოლონის ყოველდღე მიღების შემთხვევაში ასეთივე ტემპით ხდებოდა პატარა დოზის შემცირება, ხოლო დღე-გამოშვებით მიღებაზე გადასვლის შემდეგ იწყებოდა მისი ამავე მეთოდით დაკლება საშუალო შემანარჩუნებელ დოზამდე. ამ დოზამდე ჩამოსვლის შემდეგ პრედნიზოლონის შემცირება უფრო ნელი ტემპით მიმდინარეობდა – ყოველ 4 მიღებაზე 5 მგ-იანი აბის 1/4-ით ე. ი. 32 დღეში პრედნიზოლონის 5 მგ. მინიმალური შემანარჩუნებელი დოზა დღე-გამოშვებით საშუალოდ

შეადგენდა 20–25 მგ-ს. ყველა ავადმყოფი დებულობდა კალიუმის ქლორიდის 1 გ-ს დღეში 3-ჯერ. ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებს რაც შეეხება, მდგომარეობის გაუმჯობესებასთან ერთად ხდებოდა მათი დოზების თანდათანობით შემცირება, ხოლო 59 ავადმყოფს იგი საერთოდ მოეხსნა კიდევ.

ავადმყოფთა მდგომარეობა, როგორც წესი, 14–16 დღის შემდეგ უმჯობესდებოდა, რაც რამდენადმე არ ეთანხმება სამედიცინო ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებს, სადაც ჰორმონოთერაპიის უფრო სწრაფ ეფექტზეა საუბარი – მკურნალობის დაწყებიდან მე-4–8 დღეზე (Лайсек Р., Барчи Р., 1984; Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996). კლინიკური გაუმჯობესება ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევებით იყო ვერიფიცირებული. აღსანიშნავია, რომ სოგ ავადმყოფს უდასტურდებოდა მიასთენიური სიმპტომატიკის გამოხატული დამოკიდებულება პრედნიზოლონის მიმართ: უმეტესობა თავს უკეთ პრედნიზოლონის მიღების დღეს გრძნობდა, ხოლო სოგი კი – მეორე დღეს. დაახლოებით 10–12 მიღების შემდეგ ეს დამოკიდებულება მცირდებოდა, ხოლო შემდეგ საერთოდ აღარ ვლინდებოდა. შედარებით ცუდი თვითშეგრძნების დღეებში ავადმყოფებს დამატებით ეძლეოდათ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები, უმეტესად – კალიმინი.

ამგვარად, ჩვენი მონაცემების მიხედვით, მკურნალობის დაწყებიდან დაახლოებით ორი კვირის განმავლობაში, მიასთენიურ სიმპტომებს შესაძლებელია განუკაფა გაღრმავება. შემდგომ მათი გამოხატულების ხარისხი თანდათანობით მცირდებოდა, ჰორმონოთერაპიის დაწყებამდე არსებულ დონეს უბრუნდებოდა, ხოლო საშუალოდ 7–8 მიღების შემდეგ, უმეტეს შემთხვევაში, მდგომარეობის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება აღინიშნებოდა. მაქსიმალური ეფექტი ჰორმონოთერაპიის დაწყებიდან 4–5 კვირის შემდეგ ვლინდებოდა.

პრედნიზოლონით მკურნალობის დაწყებიდან 3 წლის განმავლობაში მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფებზე ჩვენი დაკვირვების შედეგები გლუკოკორტიკოსიდული მკურნალობის

მნიშვნელოვან ეფექტურობაზე მიუთითებს. 85 ავადმყოფიდან მდგომარეობის საგრძნობი გაუმჯობესება აღენიშნებოდა 59-ს (69,4%), მდგომარეობა მკირვედ გაუმჯობესდა 21-ს (24,7%), მდგომარეობა არ შემსუბუქებია 5 ავადმყოფს (5,9%).

ამგვარად, როგორც უკვე აღენიშნეთ, საშუალო შემანარჩუნებელი დოზა მაქსიმალური საწყისი დოზის 50%-ს შეადგენს. მაქსიმალური დოზის შემცირების სინქარე ავადმყოფის მდგომარეობის ცვლილების ხარისხით განისაზღვრება. ძირითადად შემანარჩუნებელი დოზის მიღწევამდე ჰორმონის შემცირება თვეში დაახლოებით 10 მგ-ის ოდენობით უნდა ხდებოდეს, თუმცა არსებობს ლიტერატურული მონაცემები მაქსიმალური დოზის უფრო სწრაფი ტემპით შემცირების შესახებ, რომელსაც ზევნ არ ეეთანხმებით. საქმე ის გახლავთ, რომ ამ დროს მატულობს პროცესის ეგზაკერბაციის საშიშროება. ამდენად, საშუალოდანი მინიმალურ შემანარჩუნებელ დოზაზე გადასვლა კიდევ უფრო მეტი სიფრთხილით უნდა ხდებოდეს. ძალზე რთულია მინიმალური შემანარჩუნებელი დოზის ოდენობის საკითხის გადაწყვეტა. ჩნდება კითხვა: სრული რემისიის შემთხვევაში შეიძლება თუ არა მასზე საერთოდ უარის თქმა? М. И. Кузич-ისა და Б. М. Гехт-ის მონაცემებით (1996), პრედნიზოლონის საწყისი დოზის განახევრების შემდეგ (ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მაქსიმალური შემცირების ან მოხსნის ფონზე) მისი შემდგომი შემცირება თვეში 5–10 მგ-ის ოდენობით დასაშვებია, ხანამი იგი დღეებამოშვებით 20–30 მგ-ს არ მიადწევს.

ჰორმონის დოზის შემდგომი შემცირების, ან, მისი მოხსნის მაჩვენებელი კლინიკური სურათის ხანგრძლივი სტაბილური გაუმჯობესებაა. იმ შემთხვევაში, როდესაც პრედნიზოლონით თერაპია მკურნალობის სხვა მეთოდების გამოყენების გარეშე (მკერდუკანა ჯირკვალზე ქირურგიული ან სხივური ზემოქმედება) წარმოებს, მისი მოხსნა, როგორც წესი, დაავადების რეციდივს იწვევს, რაც საწყისი მაღალი დოზების თავიდან დანიშვნას მოითხოვს. მაშინ როდესაც

პრედნი'სოლონიის მრავალი წლის განმავლობაში მიღება დღეგამოშვებით 10–20 მგ-ის ოდენობით ყოველგვარი გვერდითი მოქმედებისა და გართულების გარეშე, ავადმყოფებს უნარჩუნებს საკმაოდ კარგ მდგომარეობას (Osserman K., 1984; Лайсек Р., Барчи Р., 1984; Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996).

ბუნებრივად იბადება კითხვა: პრედნი'სოლონით თერაპიის ფონ'ზე ავადმყოფის მდგომარეობის შეცვლა მკურნალობის შედეგია თუ პათოლოგიური პროცესის ბუნებრივი განვითარება? რა თქმა უნდა, ამ საკითხის რეალურად გადაწყვეტა შესაძლებელია ბრმა რანდომიზებული კვლევების ჩატარებით, რაც ისეთი მძიმე დაავადების დროს, როგორც მიასთენიაა, მეტად გართულებულია. სამედიცინო ლიტერატურაში ცნობილია აღნიშნული მიმართულებით ჩატარებული გამოკვლევა, სადაც 13 მიასთენიით დაავადებულსე ხანგრძლივი დაკვირვებების შედეგად საკითხი ჰორმონოთერაპიის სასარგებლოდაა გადაწყვეტილი (Howard F. et al., 1976). ამასთანავე, მთელი რიგი არაპირდაპირი მონაცემები მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობა'სე ხანგრძლივი ჰორმონოთერაპიის დადებით ეფექტ'სე მიუთითებს. პირველ რიგში ამის დამადასტურებელია სტეროიდებით მკურნალობის ფონ'ზე ავადმყოფის მდგომარეობის სწრაფი გაუმჯობესება, რომელიც ავადმყოფთა 60–90%-ში ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მოხსნის საშუალებას იძლევა (Drachman D., 1978; Гехт Б. М. и др., 1979; Oosterhuis J., 1984). გლუკოკორტიკოიდების ეფექტურობა'სე მეტყველებს ისიც, რომ პრედნი'სოლონიის თვითნებურად მოხსნას, როგორც წესი, ავადმყოფის მდგომარეობის გაუარესება მოსდევს.

ჩვენ მიერ ნამკურნალებმა ათმა ავადმყოფმა სხვადასხვა მი'სე'სით (ჰორმონალური პრეპარატების მიღებისადმი ნეგატიური დამოკიდებულება, მედიკამენტის შეძენის შეუძლებლობა და ა. შ.) თვითნებურად შეწყვიტა პრედნი'სოლონიის მიღება (აქედან 7-მა აქტიური თერაპიის, ხოლო 3-მა – შემანარჩუნებელი დოზის ფონ'ზე). პრეპარატის მოხსნიდან გარკვეული ხნის შემდეგ (ორი

კვირა – 15 თვე) ავადმყოფთა მდგომარეობა მკვეთრად გაუარესდა. მხოლოდ ერთ ავადმყოფს, რომელსაც პრედნიზოლონის შემანარჩუნებელ დოზაზე პრაქტიკულად სრული რემისია აღენიშნებოდა. პრეპარატის მოხსნიდან ერთი წლის განმავლობაში რეციდივი არ გამოვლენია. ამ ათი ავადმყოფიდან ოპერაციული მკურნალობა არც ერთს არ ჰქონდა ჩატარებული. M. H. Ky – зИИ-ისა და B. M. Гехт-ის მონაცემებით (1996), პრედნიზოლონის მინიმალური დოზის თანდათანობით შემცირება და 2–3 წლის განმავლობაში მისი მოხსნა მხოლოდ იმ ავადმყოფებშია შესაძლებელი, რომლებიც თიმექტომიამდე და მის შემდეგ 3 წლის განმავლობაში იტარებდნენ ჰორმონოთერაპიას და ამით მყარ რემისიას მიაღწიეს.

მესამე გარემოება, რომელიც გლეუკოკორტიკოიდული თერაპიის ეფექტურობის ობიექტურობას ადასტურებს, შემანარჩუნებელი დოზების მიღების აუცილებლობაა. ამასთანავე, ყველა ავადმყოფს პრეპარატის დოზის თავისი ინდივიდუალური ზღვარი აქვს; მისი შემცირების შემდეგ ხდება პროცესის ეგზაცერბაცია, რომელიც დოზის შემცირებისთანავე კი არ ვლინდება, არამედ დაახლოებით 3–4 კვირის შემდეგ. ეს საფასებით გამორიცხავს ფსიქოლოგიური ფაქტორის როლს დაავადების გამწვავებაში.

თუ ავადმყოფის მდგომარეობის გაუარესება პრედნიზოლონის დოზის შემცირებასთან ან მოხსნასთანაა დაკავშირებული, აუცილებელია დაუბრუნდეთ პირვანდელ ეფექტურ მაქსიმალურ დოზას და მის შემცირებას მხოლოდ რამდენიმე თვის შემდეგ ვეცადოთ. მთავარი პრინციპი უკიდურესად დამძიმების შემთხვევაში აუცილებელია ავადმყოფის პოსპიტალოზაცია და დაუყოვნებელი აღუკვეთური თერაპია სარეანიმაციო საშუალებათა მობილიზაციით.

მთავრებით დაავადებულთა კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობისას ყოველთვის უნდა გავითვალისწინოთ შემდეგი ასპექტები: ჰორმონოთერაპიის დამოკიდებულება თიმექტო-

მიასთან, პარალელური მკურნალობა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებით, განსაკუთრებული წვენებანი, გვერდითი მოქმედებები და კორტიკოსტეროიდების მოქმედების მექანიზმები.

პრედნიზოლონით თერაპიის დაწყებამდე მკერდუკანა ჯირკვალზე წარმოებული ჩარევა გავლენას არ ახდენს კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობის ეფექტურობაზე (Johns T., 1977). ამასთანავე, ჯერჯერობით არ არის დამკვიდრებული ერთიანი შეხედულება თიმექტომიამდე პორმონოთერაპიის წვენების შესახებ. თიმექტომიამდე კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობის დაწყების მომხრეთა აზრით, პორმონების გამოყენება ავადმყოფთა მდგომარეობის გაუმჯობესების ან რემისიის მისაღწევადაა აუცილებელი, რათა ისინი ოპერაციის წინ რაც შეიძლება საუკეთესო ფუნქციურ მდგომარეობაში აღმოჩნდნენ. J. Mann-ისა (1976) და T. Johns-ის (1976) მონაცემებით, ასეთ შემთხვევებში, პორმონოთერაპიის გარეშე ნატარებულ თიმექტომიასთან შედარებით, დაავადების შემდგომი მიმდინარეობა გაცილებით უმჯობესდება და ლეკვლობის მანევრებელი კლასულობს, მაგრამ ამას არ ადასტურებს რანდომიზებული გამოკვლევები, რომლებშიც გაანალიზებულია პორმონოთერაპიის გარეშე ნატარებული თიმექტომიის შემთხვევები. რამდენადაც სტეროიდები გარკვეულწილად ართულებენ შეხორცებით პროცესებს, მათ ფონზე მატულობს ინფექციების მიმართ მგრძობიანობა, ამიტომ თიმექტომიამდე პორმონოთერაპიის ნატარების საკითხი აკადემიურ ჩარჩოებს სცილდება.

მთელი რიგი ავტორების აზრით, ოპერაციამდე ყველა ავადმყოფისათვის არ არის აუცილებელი გლუკოკორტიკოსტიული პრეპარატებით მკურნალობა; მაგრამ როცა დაავადება მძიმედ მიმდინარეობს და იგი ცუდად ან საერთოდ არ ექვემდებარება ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებს, ამასთანავე, გამოხატულია ბუღბური და სასუნთქი კუნთების დაზიანება, კლინიკური მდგომარეობის გაუმჯობესების მიზნით სტეროიდებით მკურნალობის დაწყება სავსებით გამართლებულია (Drach-

man D., 1978; Genkins G. et al., 1979; Keesey J., 1979; Лайсек Р., Барчи Р., 1984).

ადრინდელი შეხედულების თანახმად, ავადმყოფებს, რომელთაც თიმექტომიის დროს კორტიკოსტეროიდების გამოყენება სჭირდებოდათ, ოპერაციის შემდეგ დაახლოებით ერთი წლის განმავლობაში უნდა გაეგრძელებინათ მათი მიღება დოზის შემდგომი თანდათანობითი დაკლებით, სრულ მოხსნამდე (Johns T., 1977). ამჟამად მიჩნეულია, რომ ავადმყოფებს, რომლებიც ოპერაციამდე არ ღებულობდნენ ჰორმონებს, თიმექტომიის შემდეგ სტეროიდები მხოლოდ იმ შემთხვევაში ენიშნებათ, როცა ოპერაციის შემდგომ მიასთენიურ სიმპტომატიკაზე ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებისა და პლაზმაფერეზის დადებითი ეფექტი არ ვლინდება. თიმექტომიის შემდეგ კორტიკოსტეროიდები და რენტგენოთერაპია ნაჩვენებია ინვაზიური თიმომის არსებობისას.

ასევე არ არის გამართლებული კორტიკოსტეროიდების თიმექტომიამდე გამოყენება იმ შემთხვევებში, როცა ავადმყოფი ჰორმონოთერაპიას საერთოდ (ან ბოლო ხანებში) არ საჭიროებდა. ასეთმა ტაქტიკამ ოპერაციის დაწყების მომენტისათვის შეიძლება გააუარესოს ავადმყოფის მდგომარეობა, ვინაიდან ცნობილია, რომ ჰორმონოთერაპიის დასაწყის ეტაპზე, როგორც წესი, დაავადება მწვავედება.

სტეროიდული თერაპიის დაწყებისთანავე ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შეწყვეტამ შეიძლება გარკვეული პრობლემები გამოიწვიოს – მკვეთრად დაამძიმოს ავადმყოფის მდგომარეობა. ამიტომ ჰორმონოთერაპიის დასაწყისში რეკომენდებულია ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მიღების გაგრძელება მათი დოზირების მუდმივი მკაცრი კონტროლით, რათა არ მოხდეს α -ქოლინორეკეპტორებით განპირობებული გვერდითი მოქმედებების გამოვლენა.

ავადმყოფებს კორტიკოსტეროიდების მინიმალურ შემანარჩუნებელ დოზებზე ხშირად აღენიშნებათ მყარი რემისიები,

რაც ძალზე იშვიათია სტეროიდების გარეშე. სტეროიდების მინიმალური შემანარსუნებელი დოზის თანდათანობით დაკლების, ხოლო შემდეგ მოხსნის საკითხის დაყენება იმ ავადმყოფებშია შესაძლებელი, რომლებშიც თიმექტომიის შემდეგ მყარი რემისია ან მდგომარეობის მკვეთრი გაუმჯობესება ვლინდება (Johns T., 1977; Drachman D., 1978).

სასურველია წინასწარ ვიყოთ ორიენტირებული მიასთენიის დროს კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობის დაწყება რა შემთხვევაშია ყველაზე უფრო ეფექტური და, შესაბამისად, რეკომენდებული. მიუხედავად იმისა, რომ ფართო გამოკვლევები ამ მიმართულებით არ ჩატარებულა, არსებობს აზრი, რომ კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა ნაწვენებია ხანდაზმულებში (Kjaer M., 1971; Engel W., 1976; Drachman D., 1978), აგრეთვე თიმომის (Drachman D., 1978) და დაავადების თვალის ფორმის არსებობისას, რომელიც ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებით მკურნალობას ცუდად ექვემდებარება (Cape C., 1973; Fischer K., Schwartzman R., 1974, 1976); ჰორმონოთერაპიას ასევე მიმართავენ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებით უშედეგო მკურნალობისა და არაეფექტური თიმექტომიის შემთხვევებში. ვინაიდან მიასთენიის თვალის ფორმა სიცოცხლისათვის საშიშროებას არ წარმოადგენს, ზოგიერთი ავტორი არ მიიჩნევს საჭიროდ პრედნიზოლონის მაღალი დოზებით მის მკურნალობას. ამ დროს დღეგამოშვებით ინიშნება 40–50 მგ პრეპარატი (Лайсек Р., Барчи Р., 1984).

პრედნიზოლონის და სხვა კორტიკოსტეროიდების დიდი დოზით გამოყენებამ შესაძლებელია გამოიწვიოს მედიკამენტური ჰიპერკორტიციზმის არასასურველი მოვლენები კუშინგის სინდრომის განვითარებამდე. სეკრეციის ბუნებრივი რიტმის იმიტაციის სქემის მიხედვით, პორმონების მიღებისას მედიკამენტური ჰიპერკორტიციზმი პრაქტიკულად გარდაუვალია. მთელი რიგი მონაცემებით, პრედნიზოლონის დღეგამოშვებით დანიშნა რნიშვნელოვნად ამცირებს ჰიპერკორტიციზმის განვითარების

სისწორეს და იგი შემოსევევითა მხოლოდ 8 – 35%-ში აღინიშნება (Scopetta A et al., 1979; Коломенская Е. А. и др., 1983; Sghirlanzon T. et al. 1983; Oosterhuis H., 1989). კორტიკოსტეროიდული თერაპიის მიმე გართულებათა რიცხვს მიაკუთვნებენ ბაქტერიულ ინფექციებს, სისხლდენებს კვჭიდან, კატარაქტას, პიპერგლიკემიას, გულის უკმარისობას, ოსტეოპოროზს, ძვლების მოტეხილობებს (მათ შორის, მალეებისა და ბარძაყის ყელისას), კუშინჯის სინდრომის მიმე ფორმას მისი გამოვლინებით.

М. И. Кузин-ისა და Б. М. Гехт-ის (1996) მონაცემების მიხედვით, პრედნიზოლონის ყოველდღიურად მიღებისას გვერდითი მოქმედება ავადმყოფთა 90%-ს, ხოლო დღეგამოშვებით მიღებისას – 60%-ს აღენიშნებოდა. ყველაზე ხშირად ვლინდებოდა ვეგეტატიურ-სისხლძარღვოვანი მოშლილობანი (29,3%), სხეულის წონაში მომატება (25%), აკნე სახესა და ლურჯზე (23,2%), კუჭნაწლავის ტრაქტის ფუნქციის დარღვევა (20,5%), პირსუტისმი (29,5%). ავადმყოფ ქალთა 21,8%-ს აღენიშნებოდა მენსტრუალური ციკლის დარღვევა.

ჰორმონთერაპიის დროს ვეგეტატიურ-სისხლძარღვოვანი მოშლილობანი ვლინდებოდა გულის ფრიალით, თავის ტკივილებით, ოფლიანობით, ფერმკრთალობით, ყურებში ხმაურით. ავადმყოფთა 11,2%-ს აღენიშნებოდა არტერიული წნევის მომატება, 15,2%-ს ასთენო-ნევროზული ჩივილები—აღზნებულობა, ძილ-ღვიძილის რიტმის დარღვევა. აღნიშნული მონაცემები უფრო ხშირად სუბიექტურ ხასიათს ატარებდა და უხეში ობიექტური დარღვევები იშვიათად ვლინდებოდა. მსუბუქად გამოხატული არტერიული პიპერტენზია (ვერცხლის წყლის სვეტის 30–40 მმ-ით მომატება) და ტაქიკარდია კარგად ემორწილებოდა შესაბამის პიპოტენსიურ პრეპარატებსა და მადრენობლკატორებს. ძილისა და ვეგეტატიურ მოშლილობათა გამოხატული დარღვევების შემთხვევებში ხშირად ეფექტური იყო პრედნიზოლონის მიღების დროის შეცვლა იმ ანგარიშით, რომ ვეგეტატიურ მოშლილობათა პიკი დღის საათებს დაემთხ-

ვეოდა. თუმიცა ასეთ შემთხვევებში მეტად იკვეთებოდა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილების (კვლილებები).

სტეროიდების მიღების ფონზე ასევე აღნიშნულია ტრანსიტორული ჰიპერგლიკემიის ან გლუკოზურის შემთხვევები, ხერხემლის ოსტეოპოროზი, იშვიათად ჰორმონალური სპონდილოპათიით (მალების სხეულის დადაბლებით), მალების კომპრესიული მოტეხილობა თანხვედნილი ფესვობრივი სინდრომით.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ფუნქციის მოშლა ეპიგასტრიუმის არეში სიმძიმის შეგრძნებითა და ტკივილებით, გულძმარვით, გულისრევით ვლინდება. აღნიშნული ჩივილების არსებობისას რენტგენოლოგიური და გასტროსკოპიული გამოკვლევებით თითქმის ყველა ავადმყოფს სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული გასტრიტი ან დუოდენიტი აღნიშნება, სოფჯერ კი ვლინდება კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება. ხშირად მიასთენიით დაავადებულთა ანამნეზი ჰორმონოთერაპიის დაწყებამდე კუჭის ან თორმეტგოჯას წყლულოვანი დაავადებით არის დამოძიებული.

ჩვენ მიერ შესწავლილი იყო ცალკეულ ორგანოთა დაზიანების შემთხვევები 85 ავადმყოფში, რომლებიც ხანგრძლივად (საშუალოდ – 3 წლამდე) იმყოფებოდნენ ჰორმონოთერაპიაზე. აქედან 60 ავადმყოფი დღევანდელი მდგომარეობით, ხოლო 25 ყოველდღიურად ღებულობდა პრედნიზოლონს. ამ 25 ავადმყოფიდან 5-ს კუჭინგის მედიკამენტური სინდრომის მძიმე ფორმა ჩამოუყალიბდა. წონაში ყველამ მოიმატა – 25 კგ-მდე ყოველდღიურ ჰორმონოთერაპიაზე მყოფმა ავადმყოფმა და 10–15-კგ-მდე – დღევანდელი მდგომარეობით თერაპიაზე მყოფმა. ყველა ავადმყოფს აღნიშნებოდა პირმრგვალობა და ცხიმის გროვა კისრის არეში. 33%-ს (28 ავადმყოფი) გამოუვლინდა აკნე სახესა და სურგზე, 7%-ს (6 ავადმყოფი ქალს) – მენსტრუალური ციკლის დარღვევა, 11%-ს (9 ქალს) – ჰირსუტიზმი, 48%-ს (41 ავადმყოფი) – გასტრიტი და დუოდენიტი, 10%-ს (9 ავადმყოფი) – კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება, რომელთაგანაც 3-ს ანამნეზში ჰორმონოთერაპიის დაწყებამდე ეროზიული გასტრიტი აღენიშნებოდა. ავადმყოფთა 5%-ში (4

ავადმყოფი) კორტიკოსტეროიდების მაღალი დოზების ფონზე თავი იჩინა გარდამავალმა ჰიპერგლიკემიამ. ერთ ავადმყოფს განუვითარდა კისრის მალეების ოსტეოპოროზი თანდართული ფესვობრივი ტკივილებით. ყველა შემთხვევაში ჩამოთვლილი გართულება მეტად იყო გამოხატული იმ ავადმყოფებში, რომლებიც ყოველდღე ღებულობდნენ პრედნიზოლონს.

აღნიშნული მოვლენები მეტ-ნაკლებად მოწესრიგდა ადეკვატური ჩარევისა და პრედნიზოლონის დოზის შემცირების შემდეგ.

პრედნიზოლონის მიღების შემთხვევაში განხილული სქემების გარდა, მთავარი მკურნალობაში წარმატებით გამოიყენება მაღალდოზიანი დარტყმითი „პულსთერაპია“.

აკტპ-ის გამოყოფის მარეგულირებელ სისტემაზე პრედნიზოლონის მოქმედების მექანიზმი უცნობია, მაგრამ მიღებულია, რომ „პულსთერაპიის“ დროს ხდება გლუკოკორტიკოიდული ჰორმონების ხანგრძლივი მიღების შედეგად ბლოკირებული აკტპ-ის გამოყოფის ნორმალისაცია (Matell H. et al., 1982). H.Oosterhuis-ის მონაცემებით (1984) 29 მთავარი დაავადებულზე ჩატარებული დაკვირვების გაანალიზების შედეგების მიხედვით (ერთი საათის განმავლობაში 1 კგ სხეულის მასაზე ინტრავენურად შეყვავდათ 30 მგ მეთილპრედნიზოლონი, ანუ დაახლოებით 2000 მგ ერთ ჯერზე), „პულსთერაპიის“ დადებითი ეფექტის ხანგრძლივობამ 3-4 კვირა შეადგინა. 10 ავადმყოფში „პულსთერაპია“ უშედეგო აღმოჩნდა, ხოლო 2-ში მდგომარეობა მკვეთრად გაუარესდა.

Г. Улумбекова-ს (1989) მონაცემებით ერთი საათის განმავლობაში 1000-2000 მგ პრედნიზოლონის ინტრავენურად შეყვანის შემდეგ (10-20 მგ/კგ) მდგომარეობის მკვეთრი გაუმჯობესება მთავარი დაავადებულ ავადმყოფთა 72%-ს აღენიშნებოდა. კუნთებში ძალის მაქსიმალური მომატება „პულსთერაპიის“ დაწყებიდან 4-5 დღის შემდეგ აღინიშნებოდა, რაც პირდაპირკორელაციურ დამოკიდებულებაში იმყოფებოდა ელექტროფი-

სიოლოგიურ მონაცემებთან – მატულობდა მეკ-ის ამპლიტუდა და ხანგრძლივობა. სტანდარტული დეკრემენტ-ტესტის ჩატარებისას მცირედებოდა ნერვუნთოვანი გადაცემის ბლოკი. მოქმედების ეფექტი რამდენიმე კვირიდან 6 თვემდე გრძელდებოდა, მაგრამ მაინც ავადმყოფთა უმეტეს ნაწილში ერთი თვის თავზე დაავადების საერთო მდგომარეობა კვლავ „პულსთერაპიამდე“ არსებულ დონეს უბრუნდებოდა.

საშუალო სიმძიმის მიასთენიის დროს, არამწვავე პერიოდში ჩატარებულა მეთილპრედნიზოლონით „პულსთერაპიის“ ორმაგი ბრმა მეთოდით გამოკვლევა (Lindberg L., Andersen O; Lefvert A., 1998). ავტორების მიერ გამოყენებული სიმძიმის სკალის მიხედვით „პულსთერაპიის“ შემდეგ ავადმყოფთა მდგომარეობა 27 ქულით გაუმჯობესდა, მაშინ, როდესაც პლაცებოს ეფექტი 0,7 ქულა იყო ($p=0,01$), ანტიაცეტილქოლინორეცეპტორების ანტისხეულების ტიტრი არ შეცვლილა. დადებითი ეფექტის ხანგრძლივობა 4-14 კვირას (საშუალოდ – 8 კვირას) შეადგენდა.

პრედნიზოლონის მაღალი დოზების ინტრავენურად მიღების ჩვენი გამოცდილება 15 მიასთენიით დაავადებულზე ჩატარებულ დაკვირვებათა შედეგებს ემყარება. თხუთმეტივე ავადმყოფს აღენიშნებოდა მძიმე ხარისხის გენერალიზებული მიასთენია, ბულბური და სასუნთქი კუნთების უპირატესი დაზიანებით. აქედან 10-ს – პროგრესირებადი, ხოლო 5-ს – დაავადების აუთისებიანი ფორმა. 15-დან მხოლოდ 3-ს ჰქონდა ჩატარებული თიმექტომია. აქედან 2-ს აღენიშნებოდა თიმომა. 3 დღის მანძილზე ყოველდღე ერთჯერზე ერთი საათის განმავლობაში ინტრავენურად ხდებოდა 1 კგ სხეულის მასაზე 10 მგ პრედნიზოლონის შეყვანა. ავადმყოფები ძირითადად კარგად იტანდნენ კორტიკოსტეროიდების მაღალ დოზებს. მხოლოდ სამ ავადმყოფს აღენიშნებოდა თავიდან პრეპარატის 500 მგ-ის შეყვანისას არტერიული წნევის მსუბუქი მომატება (ვერცხლისწყლის სვეტის 20–30 მმ-ით) და პულსის მცირე აჩქარება (წუთში 10–12 დარტყმით), სიმძიმის შეგრძნება

თავში და თავბრუსხვევა. აღნიშნულმა მოვლენებმა დაახლოებით 30-40 წლის შემდეგ გაიარა. 7 ავადმყოფს „პულსთერაპიის“ დაწყებიდან მე-3 დღეს მკვეთრად გაუმჯობესდა მოტორული ფუნქცია, შემცირდა ბულბური და სასუნთქი კუნთების დაზიანების ხარისხი. 5 ავადმყოფში „პულსთერაპიის“ ეფექტი შედარებით ნაკლებად, მაგრამ მაინც საგრძნობლად იყო გამოხატული. 3 ავადმყოფში „პულსთერაპია“ არაეფექტური აღმოჩნდა.

„პულსთერაპიაზე“ მკვეთრად გამოხატული დადებითი ეფექტის მქონე და მდგომარეობის საგრძნობი გაუმჯობესების მქონე ავადმყოფებმა (შესაბამისად – 7 და 5 ავადმყოფი) პრედნიზოლონის მაღალი დოზების მიღება პერორალურად განაგრძეს (1,2 მგ/1 კგ სხეულის მასაზე) დღეგამოშვებით ერთჯერზე დილის საათებში. დაახლოებით 1-1,5 თვეში, სტაბილური რემისიის მიღწევის შემდეგ, პრეპარატის დოზა თანდათანობით მცირდებოდა (16 დღეში – 5 მგ) საშუალო შემანარჩუნებელ დოზამდე. 3 ავადმყოფი გადაიყვანილ იქნა მინიმალურ შემანარჩუნებელ დოზაზე.

დანარჩენ 3 ავადმყოფს (არაეფექტური „პულსთერაპიით“) პრედნიზოლონი დაენიშნა ყოველდღე ერთჯერზე დილის საათებში: პირველ დღეს მაქსიმალური დოზა (1,5 მგ/1 კგ სხეულის მასაზე), მე-2 დღეს – მაქსიმალური დოზის 2/3. დასაწყისში სამივე ავადმყოფს პრედნიზოლონი უკეთდებოდა ინტრავენურად პერორალურის ეკვივალენტური დოზით. სასუნთქი და ბულბური კუნთების ფუნქციის გაუმჯობესების შემდეგ კი პრეპარატის პერორალურად მიღება ხდებოდა. ეს ავადმყოფები საჭიროებისდა მიხედვით ღებულობდნენ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ადეკვატურ დოზებს. ჩაუტარდათ პლასმაფერეზის სეანსები და აზათიოპრინით მკურნალობა. აღნიშნული თერაპიიდან 2 თვის შემდეგ მათი მდგომარეობა შედარებით გაუმჯობესდა – შემცირდა ბულბური და პრაქტიკულად მოიხსნა სასუნთქი კუნთების სისუსტე. ავადმყოფები თვითონ ემსახურებოდნენ თავს და აღარ საჭიროებდნენ სხვის დახმარებას.

ნეკნს ხელთ არსებული ლიტერატურული მონაცემებით, თირკმლის და ღვიძლის ფუნქციების გამოკვლევებმა, სისხლში გლუკოზის, იმუნოგლობულინების და ტრანსამინაზების (ალბინამინოტრანსფერაზა, ასპარტატამინოტრანსფერაზა) დონის განსაზღვრამ „პულსოერაპიის“ დროს პრედნიზოლონის ესოდენ მაღალი დოზების გამოყენებისას მოსალოდნელი პათოლოგიური ცვლილებები არ გამოავლინა (Oosterhuis H., 1984; Улум – бекова Г., 1989).

ღდესათვის მიასთენიის მიმდინარეობასე პრედნიზოლონის აგრავეაციული ან დაღებითი მოქმედების მექანიზმი ნათელი არ არის. მიასთენიით დაავადებულთა შორის ჰორმონოთერაპიის საწყის უარყოფით ეფექტს კორტიკოსტეროიდებისა და ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების შერწყმული ურთიერთსე მოქმედებით ან კორტიკოსტეროიდების ფონსე ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მიღებით გამოწვეული ქოლინერგული სისუსტით ვერ ავხსნით, ვინაიდან ჰორმონოთერაპიის დასაწყის ეტაპსე გაუარესება ისეთ ავადმყოფებშიც ვლინდება, რომლებიც საერთოდ არ ღებულობდნენ ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებს. O. Abramsky და მისი თანაავტორები (1975) მიუთითებდნენ, რომ სტეროიდული თერაპიის დასაწყისში მიასთენიით დაავადებულებში ვლინდება ლიმფოციტების პროლიფერაციული რეაქციის მომატება *in vitro*, რაც აცეტილქოლინორეცეპტორებით ინდეცირდება. ავტორთა აზრით, ამგვარი რეაქცია კლინიკურ გაუარესებას იწვევს. თუმცა გამოკვლეულ ავადმყოფთა რაოდენობა და პროლიფერაციის ხარისხის მომატება უმნიშვნელოა და არასარწმუნო. გარდა ამისა, ცოტა რამ მიუთითებს აცეტილქოლინის რეცეპტორის წინააღმდეგ მიმართულ უჯრედულ იმუნურ რეაქციასე, როგორც ადამიანში კლინიკური მიასთენიის განვითარების ძირითად მექანიზმსე. სხვა მკვლევართა აზრით, მიასთენიით დაავადებულთა სისხლში გამოვლენილი T-უჯრედების სიმცირე დაკავშირებულია ლიმფოლიზისთან, ხოლო უჯრედების დაშლის შედეგად გამო-

ყოფილი პროდუქტები, თიმოპოეტინის მსგავსად, უარყოფითად მოქმედებენ ნერვკუნთოვან გადაცემაზე (Goldstein G., Hofmann W., 1971; Hommarstrom L., Smith E., 1977). თუმცა T-უჯრედების თავდაპირველი შემცირება დაკავშირებული უნდა იყოს უჯრედების გადანაწილებასთან (Fauci A., 1975), ხოლო მკერდუკანა ჯირკვლის რომელიმე ჰორმონის უშუალო ზეგავლენა ნერვკუნთოვან გადაცემაზე დამტკიცებული არ არის. არ არის ცნობილი, ახდენენ თუ არა კორტიკოსტეროიდები პირდაპირ ლოკალურ მავნე ზეგავლენას ადამიანის ნერვკუნთოვან შეერთებაზე. არ არის გამორიცხული, რომ სტეროიდებით მკურნალობის დასაწყის ეტაპზე სისუსტის გაძლიერება ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე სტეროიდების შემოქმედებით (Patten B. et al., 1974 ; Noble M. et al 1979), ან ელექტროლიტების შემადგენლობაში ცვლილებებით (Critchley M. et al., 1977) შეიძლება იყოს განპირობებული.

ასევე უცნობია მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობაზე სტეროიდებით ინდუცირებული დადებითი ზეგავლენის მექანიზმი. სტეროიდების ხანგრძლივი მიღებისას სისხლის შრატში მკირდება IgG-ისა (Griggs R. et al., 1972; Butler W., Rossen R., 1973; Butler W., 1975; Posey W. et al., 1978) და აცეტილქოლინის რეკეპტორებისაკენ მიმართული ანტისხეულების რაოდენობა (Lefvert A., Matell G., 1977; Lefvert A. et al., 1978; Newsom-Davis J., 1979; Seybold M., Lindstrom J., 1979). შესაძლებელია, რომ კორტიკოსტეროიდები სხვა ანტისხეულებთან შედარებით უფრო ეფექტურად ავტოანტისხეულების რაოდენობას ამცირებდნენ (Makker S., 1978). მკურნალობაზე რეაქციის მქონე ავადმყოფებში ანტისხეულების ტიტრი 50%-ით რომ შემცირდეს, ამისათვის საშუალოდ 3 თვეა საჭირო (Newsom-Davis J., 1979), თუმცა კლინიკური ეფექტის მისაღწევად შესაძლებელია ანტისხეულების ტიტრის უფრო ნაკლებად გამოხატული შემცირება იყოს საკმარისი. ამასთანავე, სოგიერთი ავტორის აზრით, იმ ანტისხეულების შემცირება, რომლებიც IgG-ის რომელიმე ქვეკლასს ეკუთვნიან და, სოგადად, გავლენას

არ ახდენენ ანტისხეულების საერთო რიცხვზე, შეიძლება უფრო მნიშვნელოვანი იყოს, ვიდრე სუბარული ანტისხეულების ტიტრის შეცვლა.

ვინაიდან ზოგჯერ ავადმყოფის მდგომარეობა ანტისხეულების შეუცვლელი ტიტრის ფონზე შეიძლება გაუმჯობესდეს, სავარაუდოა, რომ მკურნალობის ადრეულ ეტაპებზე მთავარ როლს სხვა მექანიზმები ასრულებს. ავადმყოფების მდგომარეობა ზოგჯერ უარესდება იმ დღეებში, როცა ის არ ღებულობს პრედნიზოლონს, რასაც ანტისხეულების ტიტრის შეცვლას ვერ დავუკავშირებთ. ცხოველებზე ჩატარებული ზოგიერთი ნეიროფიზიოლოგიური და ფარმაკოლოგიური ექსპერიმენტით (Wilson R. et al., 1974; Arts W., Oosterhuis H., 1975, 1977; Riker W. et al, 1975; Hall E. et al., 1977) ნერვკუნთოვან გადაცემაზე კორტიკოსტეროიდების პირდაპირი დადებითი ხემოქმედება იყო ნაჩვენები.

ცნობილია, რომ ცხოველებში კორტიკოსტეროიდებმა შესაძლებელია ექსპერიმენტული ავტოიმუნური მიასთენიის განვითარების შეჩერება განაპირობონ (Abramsky O. et al., 1976). ვირთხებში განვითარებული დაავადების ფონზე 35-ე დღესე მაღალი დოზებით ერთჯერსე შეყვანილი სტეროიდები აფერხებენ სფმპ-ის შემცირებას, რაც პრეპარატის უფრო გვიან შეყვანის შემთხვევაში აღარ ვლინდება (Sanders D. et al., 1977). ჯერჯერობით მიასთენიით დაავადებულ ცხოველებში არ არის შესწავლილი ადამიანის მკურნალობისას გამოყენებული სქემების მიხედვით შეყვანილი სტეროიდების კლინიკური, ფიზიოლოგიური და იმუნოლოგიური მოქმედების მექანიზმები, in vitro ან in vivo აცეტილქოლინის რეცეპტორების სპონტანურ ან ანტისხეულებით გამოწვეულ ცვლასა და ანტისხეულების მიერ რეცეპტორების შებოჭვაზე კორტიკოსტეროიდული ჰორმონების ხემოქმედება.

კორტიკოსტეროიდები მოქმედებენ ანთებით პროცესებსა და უჯრედული იმუნიტეტის მექანიზმზე. მათი მიღება ამცირებს

T-ლიმფოციტების რაოდენობას, T-უჯრედების სუბპოპულაციას, მონოციტების პოპულაციას (Fauci A., 1975). არსებობს მონაცემები მიასთენით დაავადებულთა უჯრედულ პოპულაციაზე კორტიკოსტეროიდების სემოქმედების შესახებ (Smith E. et al., 1976; Aarli g., Matre R., 1978), თუმცა ეს პროცესი მეტად ხანმოკლეა (Hammarström L., Smith E., 1977). მაგრამ უჯრედული იმუნიტეტის, ან ანტისხეულებით გამოწვეული და უჯრედებით განპირობებული ციტოტოქსიკურობის მნიშვნელობა ჯერ კიდევ არ არის შესწავლილი.

ამგვარად, მიასთენიის დროს სტეროიდების გამოყენების ზუსტი ჩვენება და მოქმედების მექანიზმები არ არის ცნობილი, მაგრამ მათი დანერგვის შემდეგ მიასთენიის მკურნალობაში მკვეთრი პროგრესი არანაირ ეჭვს არ იწვევს.

მიასთენიის პორმონოთერაპიის ასპექტში საგულისხმოა აგრეთვე აკტჰ-ის გამოყენება. მთელი რიგი ავტორების მონაცემებით, აკტჰ მიასთენიით დაავადებულთა 54–92%-ში მდგომარეობის მკვეთრ გაუმჯობესებას იძლევა (Bruner M. et al., 1972; Goulon M. et al., 1972). მკურნალობის დასაწყის ეტაპზე ხშირია მიასთენიური სიმპტომატიკის გამწვავება, რომელიც მკურნალობის დაწყებიდან პირველი 5 დღის განმავლობაში ვლინდება და მაქსიმუმს მე-2–10 დღეებს შორის აღწევს (Genkins G. et al., 1971; Namba T. et al., 1971; Brunner M. et al., 1972). აკტჰ-ის შეყვანისას ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზა მცირდება, რაც მათი არახელსაყრელი ურთიერთმოქმედებითაა განპირობებული (Patten B. et al., 1974; Dandona P. et al., 1977; Drachman D. 1978). თუმცა დაავადების მიმდინარეობის გაუარესება აკტჰ-ით თერაპიის დასაწყისში იმ ავადმყოფებშიც ვლინდება, რომლებიც არ ღებულობენ ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებს. ამგვარად, გაუარესება არ შეიძლება აიხსნას პრეპარატებს შორის არასასურველი ურთიერთსემოქმედებით, ან ქოლინერგული სისუსტით. ჩვეულებრივ, აკტჰ 10 დღის განმავლობაში ყოველდღე შეჰყავთ ვენაში ან კუნთებში. ერთი კურსის განმავ-

ლობაში პრეპარატის დოზა 1000 ერთეულს შეადგენს (დღეში 100 ერთეული). მკურნალობის ფონზე, მდგომარეობის გაუმჯობესების მიხედვით მკირდება ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზა, მაგრამ მათი მოხსნის საკითხი ჯერჯერობით ერთმნიშვნელოვნად არ არის გადაწყვეტილი. განმეორებითი კურსი, როგორც წესი, ხანგრძლივ რემისიებსა და მდგომარეობის მკვეთრ გაუმჯობესებას იწვევს. ზოგი ავადმყოფი განაგრძობს ჰორმონის შემანარჩუნებელი დოზის მიღებას კვირაში 1-2 ინექციის სახით. მთავარი პროცესის მიმდინარეობაზე აკტპ-ის მოქმედების მექანიზმი უცნობია, მაგრამ მისი მკურნალობისას მიღებული შედეგების მსგავსება კორტიკოსტეროიდებით ჩატარებული მკურნალობის შედეგებთან გეაფიქრებინებს, რომ მთავარი დროს აკტპ-ის მოქმედება კორტიკოსტეროიდების სეკრეციით უნდა იყოს განპირობებული (Brunner M. et al., 1972). იმის გამო, რომ, აკტპ-თან შედარებით კორტიკოსტეროიდის დოზების უფრო ნატიფი რეგულირება შესაძლებელი, ამჟამად აკტპ-ს მთავარი მკურნალობაში აღარ მიმართავენ.

მთავარი სამკურნალოდ გამოიყენება რეტაბოლილი, რომელიც ანაბოლურ სტეროიდს წარმოადგენს (Куралесин М. Г., Шарал Д. И., 1977). პრეპარატის 50 მგ (ერთი ამპულა) ინიშნება კუნთებში 3 დღის ინტერვალით. 5-6 ინექციის შემდეგ მიღებული თერაპიული ეფექტის მიხედვით, ინტერვალები იზრდება 5, 7, 10, 15 და 25 დღის ხანგრძლივობით. მეორე ეფექტის მისაღწევად რამდენიმე წლის განმავლობაში გრძელდება მისი შემანარჩუნებელი თერაპია - თვეში ერთი ინექციის სახით. რეტაბოლილის მოხსნის შემდეგ შესაძლებელია მოხდეს პროცესის ეგზაცერბაცია (Гехт Б. М., Ильина Н. Н., 1982). ჩვეულებრივად, რეტაბოლილი მთავარი მკურნალობისას კორტიკოსტეროიდებთან ერთად კომბინაციაში იხმარება.

7.2.2. ციტოსტატიკური იმუნოსუპრესორული პრეპარატები

მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფთა მკურნალობაში ციტოსტატიკური იმუნოსუპრესორების გამოყენება მიასთენიის დროს პათოლოგიური პროცესის განვითარებაში ავტოაგრესიის როლის შესახებ არსებულ თანამედროვე შეხედულებებთან არის დაკავშირებული.

მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობაზე ციტოტოქსიკური პრეპარატების დადებითი კლინიკური ეფექტის შესახებ პირველი ცნობები 70-იან წლებს მიეკუთვნება (Mertens H. et al., 1969; Matell G. et al., 1976), თუმცა ამას არ ეთანხმებოდა მკვლევართა გარკვეული ჯგუფი, განსაკუთრებით – ამერიკის შეერთებულ შტატებში (Rowland L., 1971), რომელთა აზრით, გამოკვლევათა შედეგები ისეთ ავადმყოფთა მონაცემებზე იყო დაფუძნებული, რომლებიც ციტოტოქსიკურ პრეპარატებთან ერთად თერაპიის სხვა მეთოდებითაც იტარებდნენ მკურნალობას (კორტიკოსტეროიდები, აკტჰ, თიმექტომია), რაც აღნიშნული პრეპარატების კლინიკური მოქმედების ინტერპრეტაციას პრაქტიკულად შეუძლებელს ხდიდა. ამასთანავე, როგორც მიასთენიის მკურნალობის სფეროში ჩატარებული სხვა გამოკვლევები, მონაცემები მიასთენიურ პროცესზე ციტოტოქსიკური პრეპარატების დადებითი ზეგავლენის შესახებ არ ემყარებოდა შემთხვევითი ამორჩევის მეთოდით შერჩეულ ავადმყოფთა გამოკვლევის შედეგებს.

შემდგომში დადგინდა ციტოსტატიკური იმუნოსუპრესორების ზეგავლენით ცხოველებში ექსპერიმენტული ავტოიმუნური მიასთენიის შეწყვეტის შესაძლებლობა (Abramsky O. et al., 1976), იმუნოსუპრესორების ზემოქმედებით ქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების აგრესიულობის შეკვლა და ავადმყოფთა შრატში მათი რიცხვის შემცირება (Lefvert A. et al., 1978; Schwartz M. et al., 1979), განდა მონაცემები მიასთენიით დაავადებულთა მდგომარეობის გაუმჯობესების შესახებ (Hertel G. et al., 1979),

განსაკუთრებით, კორტიკოსტეროიდებთან იმუნოსუპრესორების კომბინაციათ (თუ თერაპიის ფონზე (Dau P. et al., 1977)).

მთავარი იმუნოლოგიაში ფართოდ გამოიყენება ანთიოპრინი, მეტოტრექსატი, ხოლო ბოლო წლებში – ციკლოსპორინი.

ანთიოპრინს (იმურანი) ციტოსტატიკური აქტივობა და იმუნოდეპრესიული მოქმედება ახასიათებს. დღე-ღამეში 150–200 მგ ანთიოპრინის მიღებისას აცვტილქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტიხეულების რიცხვი თანდათანობით მცირდება (Lefvert A., Matell G, 1977; Reither P. et al., 1979), რასაც კლინიკური გაუმჯობესება ახლავს (Hertel G. et al., 1979). მაგრამ ალბათ გაძნელებული იმის მტკიცება, რომ ასეთი ავადმყოფებისათვის სოფჯერ ასევე ეფექტური არ იქნებოდა მეტოტრექსატის სხვა მეტოტრექსატის გამოყენება (კორტიკოსტეროიდები, პლასმაფერეზი). სოფ ავტორს უფრო გამართლებულად ანთიოპრინის კორტიკოსტეროიდებთან და პლასმაფერეზთან კომბინაციაში დანიშნა მიანიხი (Dau P. et al., 1977).

J. Newsom–Davis-ის და მისი თანაავტორების მონაცემებით (1979), ანთიოპრინი ციკლოფოსფამიდთან კომბინაციაში აცვტილქოლინის მიმართ ანტიხეულების ტიტრის რეპროდუქცირებას უშლის ხელს.

კორტიკოსტეროიდებით მეტოტრექსატის ფონზე ანთიოპრინის ან ციკლოფოსფამიდის დანიშნა ძალზე ფრთხილად უნდა მოხდეს, რადგან ამ დროს შეიძლება თავი იჩინოს ინფექცია, რომელიც მთავარი დაავადებულთათვის თავისთავად დიდ საშიშროებას წარმოადგენს. გარდა ამისა, კორტიკოსტეროიდების მიერ ინდუცირებულმა თრომბოციტოზმა და ლეიკოციტოზმა შეიძლება ძვლის ტვინზე ციტოტოქსიკური პრეპარატების დამორგუნიველი მოქმედება დროებით შენიღბოს.

სადღეისოდ ცალსახად არ არის გადაჭრილი ციტოტოქსიკური პრეპარატებით მეტოტრექსატის სქემის საკითხი – დოზები წინასწარ უნდა იქნეს დადგენილი (დღე-ღამეში ანთი-

ოპრინი 150–200 მგ, ციკლოსფოსფამიდის 100–150 მგ), თუ მკურნალობის პროცესში ლეიკოციტებისა და ლიმფოციტების მანევრების მიხედვით შეირჩეს. ციტოსტატიკური იმუნოსუპრესორების გამოყენებისას აცეტილქოლინის რეცეპტორებისა და კენ მიმართულ ანტისხეულებზე მათი შემოქმედება მკურნალობის დაწყებიდან რამდენიმე თვის შემდეგ ვლინდება (Lefvert A., Matell G., 1977; Hertel G. et al., 1979). არ არის დადგენილი აღნიშნული პრეპარატის გამოყენებისას დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის გაუმჯობესების მიმანიშნებელი ანტისხეულების ტიტრის შემცირების მარკერი.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, აზათიოპრინი ციტოსტატიკურ იმუნოსუპრესორებს შორის ყველაზე უფრო ხშირად იხმარება. ამ ჯგუფის პრეპარატებით მკურნალობა, საერთოდ, აზათიოპრინით იწყება, მისი ნაკლებად გამოხატული გვერდითი მოქმედებების გამო; თუმცა ზოგი ავტორი ციკლოფოსფამიდს ანიჭებს უპირატესობას, B-უჯრედების მიმართ მისი თითქოსდა მეტად გამოხატული აქტივობის ნიშნით. P. Лапчек-ისა და P. Барух-ის მონაცემებით (1984), მკურნალობის დასაწყისში აზათიოპრინის დოზა დღეულად 50 მგ-ს შეადგენს. მე-5–7 დღეს დოზა მატულობს 50 მგ-ით, სანამ მისი რაოდენობა 150–200 მგ არ გახდება დღეულად (სისხლში ლეიკოციტების მანევრების მუდმივი კონტროლით). თუ აღნიშნული დოზის კლინიკური ეფექტი 4–6 თვის განმავლობაში არ გამოვლინდა, ან აცეტილქოლინის რეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის დაქვეითება არ იქნა შენიშნული, დასაშვებია დოზის შემდგომი მომატება.

ზოგი ავტორის მონაცემებით, მიზანშეწონილია ორი სხვადასხვა ციტოტოქსიკური მოქმედების მქონე პრეპარატის კომბინირება (Newsom-Davis J. et al, 1978), რომლის განხორციელება მხოლოდ მიასთენიის იმუნოდეპრესიული პრეპარატებით მკურნალობის მდიდარი გამოცდილების მქონე კლინიკებშია შესაძლებელი. მკურნალობის დასაწყისში ყოველ სამ დღეში ერთხელ მოწმდება სისხლის ფორმულისა და ლეიქოსის ფუნქციური

სინჯების მანევრებლები. რამდენიმე კვირის შემდეგ, როდესაც ავადმყოფი სტაბილურ დოზაზე გადაჰყავთ, გამოკვლევებს შორის ინტერვალი შეიძლება ერთ, ხოლო შემდეგ 2-4 კვირამდეც გაიზარდოს. გათვალისწინებული უნდა იყოს ციტოტოქსიკურ ნივთიერებათა ტერატოგენური თვისებები; მათი გამოყენებისას აუცილებელია ამა თუ იმ ფორმის კონტრაცეფცია. ასევე ყოველთვის უნდა გვახსოვდეს ონკოგენეზის ინტენსიფიკაციის შესაძლებლობა (Grunwald A., Rosner P., 1979; Wanders P. et al., 1981).

М. И. Кузин-ისა და Б. М. Гехт-ის მონაცემებით (1996), ავტოიმუნური დაავადებების დროს დღე-ღამეში 1 კგ სხეულის მასაზე აზათიოპრინის 1,5-2 მგ ინიშნება თანაბარი დოზებით, სამჯერად მიღებაზე გადანაწილებით. ეფექტი 1-2 თვის შემდეგ ვლინდება და მაქსიმუმს მკურნალობის დაწყებიდან 3-6 თვის შემდეგ აღწევს. იმის გასარკვევად, იტანს თუ არა ავადმყოფი პრეპარატს, პერიფერიულ სისხლში ლეიკოციტების მანევრებელი გამოიყენება - ლეიკოციტების $4.0 \times 10^9/\text{ლ}$ -ზე მეტად შემცირებისას აზათიოპრინის დოზა ნახევრდება, ხოლო $3.0 \times 10^9/\text{ლ}$ ქვევით კი იგი დროებით იხსნება. პრეპარატის დროებით შეწყვეტა ასევე რეკომენდებულია ინტერკურენტულ ინფექციურ დაავადებათა ნიშნების გამოვლენისას.

ჩვენ ვაკვირდებოდით 32 ავადმყოფს, რომლებიც მკურნალობის სხვა მეთოდების არაეფექტურობის გამო დამატებითი საშუალების სახით აზათიოპრინს ღებულობდნენ. ყველა ავადმყოფს აღენიშნებოდა საშუალო და მძიმე ხარისხის პროგრესირებადი მიასთენიის გენერალიზებული ფორმა. აქედან 2 ავადმყოფს ჩატარებული ჰქონდა თიმექტომია, ერთს - მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპერპლაზიის, ხოლო მეორეს - თიმომის გამო. მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპერპლაზიის მქონე ავადმყოფს თიმექტომიის შემდეგ ხუთწლიანი რემისია აღენიშნებოდა, რომლის დროსაც მას საერთოდ მოეხსნა კორტიკოსტეროიდები. თიმექტომიიდან 5 წლის შემდეგ ნერვული გადაძაბვის ფონზე

მდგომარეობა კვლავ გაუარესდა – გაჩნდა ბულბური სიმპტომატიკა, ტანისა და წონის კუნთების სისუსტე. პლასმაფერეზის, ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების, კალიუმის მარილებისა და პრედნიზოლონის მაქსიმალური დოზების ყოველდღე მიღების ფონზე მდგომარეობა არ გაუმჯობესებულა, რის შემდეგ მკურნალობის სქემაში აზათიოპრინი ჩაერთო.

მეორე, თიმომიან ავადმყოფს, თიმომექტომიიდან დაახლოებით ერთი წლის განმავლობაში მდგომარეობის შედარებით გაუმჯობესება აღენიშნებოდა, ღებულობდა კორტიკოსტეროიდის საშუალო შემანარჩუნებელ დოზას. გრიპოსული ინფექციის შემდეგ კვლავ გამოიხატა სასუნთქი და ბულბური კუნთების სისუსტე. ავადმყოფს დაენიშნა კორტიკოსტეროიდების მაქსიმალური ყოველდღიური დოზა, ჩაუტარდა პლასმაფერეზის კურსი. მდგომარეობა არ გაუმჯობესებულა, რის გამოც მას დაენიშნა აზათიოპრინი.

დანარჩენ 30 ავადმყოფს აზათიოპრინი დაენიშნა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებით, სტეროიდებით და პლასმაფერეზით არაეფექტური მკურნალობის შემდეგ. ავადმყოფებს აზათიოპრინი ეძლეოდათ დღე-ღამეში 1,5–2 მგ-ის გაანგარიშებით სხეულის 1 კგ მასაზე. პარალელურად წარმოებდა კონტროლი პერიფერიულ სისხლსა და ღვიძლის ფუნქციაზე. გამოხატული ლეიკოპენიის გამო მხოლოდ 5 შემთხვევაში გახდა საჭირო აზათიოპრინის დოზის კორექცია, რის შემდეგ ავადმყოფებმა განაგრძეს ციტოსტატიკების მიღება.

მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპერპლასიის მქონე ნაოპერაციევ ავადმყოფს აზათიოპრინით მკურნალობის დაწყებიდან 1,5 თვის შემდეგ მდგომარეობა საგრძნობლად გაუმჯობესდა – გაქრა ბულბური სიმპტომატიკა, ტანის და კიდურების კუნთებში ძალამ მოიმატა, რის შემდეგ თანდათანობით, დღეგამოშვებით პრედნიზოლონის დოზის დაკლება დაიწყო. დღეგამოშვებით მიღებაზე გადასვლის შემდეგ გაგრძელდა სტეროიდის დოზის შემცირება და ავადმყოფი თანდათანობით პრედნიზოლონის საშუალო შემანარჩუნებელ დოზაზე გადავიდა.

თიმომიან ავადმყოფს კი ახათიოპრინით უშედევო 5 თვიანი მკურნალობის შემდეგ ინტრავენური იმუნოგლობულინის მაღალი დოზები (1კგ სხეულის მასაზე პრეპარატის 2 გრამი) დაენიშნა, რასაც შედეგად ოდნავი გაუმჯობესება მოჰყვა.

დანარჩენ 30 ავადმყოფთაგან ახათიოპრინის მიღებიდან 4 თვის შემდეგ რემისია აღენიშნებოდა 3-ს (10%), მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება – 15-ს (50%), უმნიშვნელო გაუმჯობესება – 6-ს (20%), ეფექტი არ აღენიშნებოდა 6 ავადმყოფს (20%).

მეტოტრექსატი (A – მეტოპტერინი) ფოლიუმის მჟავის სტრუქტურული ანალოგი და ანტაგონისტია. გამოიყენება ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობისას. ავტოიმუნური დაავადებების დროს 2-4 კვირის განმავლობაში კვირაში 2-ჯერ კუნთებში შეჰყავთ მეტოტრექსატის ნატრიუმის მარილის 0,02-0,08 გ. პრეპარატის გვერდითი მოქმედების სახით შეიძლება გამოვლინდეს სტომატიტი, სისხლდენები ლორწოვანიდან, თირკმლებისა და ღვიძლის დაზიანება.

ციკლოსპორინი იმუნოსუპრესორულ პრეპარატს წარმოადგენს. მიასთენიის სამკურნალოდ მისი გამოიყენება მას შემდეგ დაიწყო, რაც ექსპერიმენტების მიხედვით ავტოიმუნური მიასთენიის დროს ცხოველებისათვის აღმოჩნდა ეფექტური. მისი ზეგავლენით პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობის გაუმჯობესება და ქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის შემცირება აღინიშნებოდა (Drachman D. et al., 1985). საწყისი დოზა 5მგ/კგ შეადგენს, რომელიც ორ მიღებაზე ნაწილდება. პრეპარატის კარგი ატანის შემთხვევაში მისი დღეღამური დოზა შეიძლება გაიზარდოს 7,5–10 მგ/კგ-მდე. ეფექტი მკურნალობის დაწყებიდან 3–4 კვირის შემდეგ ვლინდება (Nyberg-Hansen R., Cjerstad L., 1988).

ზოგიერთი ავტორი ახათიოპრინს მიასთენიის მკურნალობის ერთადერთ იმუნოფარმაკოლოგიურ პრეპარატად მიიჩნევს (Cosi V., Lombardi M., 1993), რომელიც ავადმყოფთა 97,5%-ში

მოტორული ფუნქციის გაუმჯობესებას, ან ბუღბურ მოშლილობათა რეგრესს იწვევს. აზათიოპრინის და პრედნიზოლონის ეფექტურობის შესადარებლად ჩატარებული რანდომიზებული კლინიკური გამოკვლევით, რომელიმე მათგანის აშკარა უპირატესობა არ გამოვლენილა, მაგრამ აზათიოპრინით მკურნალობისას დადებითი შედეგი შედარებით უფრო გვიან აღინიშნებოდა. უმეტესწილად აზათიოპრინი არაეფექტური პორმონოთერაპიის, ან მისი მკვეთრად გამოხატული გვერდითი მოქმედების შემთხვევაში გამოიყენება. რიგი ავტორების მონაცემებით, ეს პრეპარატი ეფექტურია მიასთენიის მკურნალობის ყველა ეტაპზე, დაავადების სიმძიმის ნებისმიერი ხარისხის დროს (Mertens H., Hertel G., 1977; Matell G. et al., 1981; Cornelio F., Antozzi K. et al., 1993).

მეტოტრექსატი უმეტესწილად პრედნიზოლონითა და აზათიოპრინით არაეფექტური მკურნალობის შემთხვევაში გამოიყენება.

ციკლოსპორინის დადებითი ეფექტი მიასთენიის მიმდინარეობაზე ორმაგი ბრმა მეთოდით ჩატარებული გამოკვლევებით არის დადგენილი (Tindall R., 1987; Schalke B. C. G., 1988). ციკლოსპორინით მკურნალობა 14-36 თვის განმავლობაში გრძელდება (Besinger U. A. et al., 1985; Nyberg-Hansen R., Cjerstad L., 1985; Tindall R. S. A. et al., 1987).

გვინდა აღვნიშნოთ, რომ ციტოაქტიური იმუნოსუპრესორების განსაკუთრებით მაღალი დადებითი თერაპიული ეფექტი თიმომებისა და თიმობლასტომების არსებობისას, გარდა იმუნოგენეზის მიმართ მათი მოქმედებისა, შესაძლებელია თიმომა – ან თიმობლასტომა – სტატიკური ეფექტითაც რეალიზდებოდეს.

ციტოსტატიკური იმუნოსუპრესორული პრეპარატებით მკურნალობის ყველაზე ხშირი გართულება ლეიკოპენიაა, უფრო იშვიათია ანემია, აგრანულოციტოზი, თრომბოციტოპენია, თირკმლისა და ღვიძლის ფუნქციის მოშლა, რომლებიც უფრო მეტად ციკლოსპორინისა და მეტოტრექსატით მკურნალობისა-

ვლინდება. თუმცა ფროთხილი და დაკვირვებული მიდგომისას, მკურნალობის პროცესში სისხლის სურათის, შრატში ფერმენტების აქტიუობისა და თირკმლის ფუნქციის თანმიმდევრული გამოკვლევების ჩატარებითა და მიღებული მონაცემებით პრეპარატების დოზის კორექციით, შეიძლება ამ მოვლენათა სიხშირე საგრძნობლად შემცირდეს.

7.2.3. იმუნოსტიმულატორები

ამ ბოლო წლებში მიასთენიის მკურნალობაში გარკვეული წარმატებით გამოიყენება ძუძუმწოვართა მკერდუკანა ჯირკვლიდან მიღებული იმუნომასტიმულირებელი პრეპარატები.

მკერდუკანა ჯირკვლის ექსტრაქტის გასუფთავებულ ფრაქციებს ჰორმონული აქტივობა ახასიათებს. ისინი ანტისხეულების წარმოქმნას უწყობენ ხელს და ანათიოპრინის მიმართ ანტილიმფოციტარული შრატის მგრძნობელობას აღადგენენ, ზემოქმედებენ ნერვკუნთოვან გადაცემაზე (Goldstein G., 1972, 1974; Кемилева З., 1984). მკერდუკანა ჯირკვლის ცალკეული ფრაქციები, მათ შორის, თიმოზინი და „თიმუსის ფაქტორი“ აღამიანის სისხლში რადიოიმონოლოგიური გამოკვლევებით იყო გამოვლენილი (Ванюрихина Л. Т. и др., 1979). ექსპერიმენტის პირობებში დადგინდა, რომ აქტიური ფრაქცია „თიმოპოეტინი“ თრგუნავს, ხოლო თიმოზინი კი, პირიქით, ხანგრძლივი დროის განმავლობაში აუმჯობესებს ნერვკუნთოვან გადაცემას (Goldstein G., 1974., Ванюрихина Л. Т. и др., 1979). დადგენილია აგრეთვე, რომ თიმექტომიიდან რამდენიმე საათში სისხლში „თიმუსის ფაქტორი“ მცირდება, ხოლო მე-6 დღეს საერთოდ ქრება (Кемилева З., 1984). ზემოაღნიშნული ფაქტი დაედო საფუძვლად მიასთენიასა და გაფანტული სკლეროზის მკურნალობაში მკერდუკანა ჯირკვლის სხვადასხვა პეპტიდური ფრაქციების გამოყენებას.

ერთ კურსზე ინიშნება *თიმოპტინის* 500 მკგ, რომელიც შეიძლება ერთჯერზე იქნეს შეყვანილი. მკურნალობის კურსის ჩატარების შემთხვევაში ერთ ჯერზე კანქვეშ შეჰყავთ 0,5–1 მლ ნატრიუმის იზოტონურ ხსნარში გახსნილი პრეპარატის 100 მკგ (1 ფლაკონი). ინექციები 3–4 დღის ინტერვალით ინიშნება. ერთჯერზე პრეპარატის 500 მკგ იმავე პირობების დაცვით შეჰყავთ. თიმოპტინი მკურნალობის სხვა მეთოდების მიმართ რესისტენტული გენერალიზებული მიასთენიის მძიმე ფორმების არსებობისას გამოიყენება. ამ პრეპარატით თერაპიის ფონზე მდგომარეობის გაუარესება ან რაიმე გვერდითი მოქმედება არ არის გამოვლენილი. ავადმყოფების მდგომარეობის გაუმჯობესება ხშირად პრეპარატის შეყვანიდან 2–3 საათის შემდეგ ვლინდება – მატულობს კუნთებში ძალა, ზოგჯერ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატის მორიგი დოზის მიღების საჭიროებაც კი იხსნება. 100 მკგ თიმოპტინის მიღების ეფექტი 6-72 საათის განმავლობაში გრძელდება. ერთჯერზე 500 მკგ დოზის მოქმედების ხანგრძლივობა 2 საათიდან 3 კვირამდეა. კლინიკური ეფექტი ვერიფიცირებულია ემგ გამოკვლევებით.

თიმალინი ღრმად შეჰყავთ კუნთებში. 10 მგ-იანი ფლაკონი იხსნება ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარის 1–2 მლ-ში. ყოველდღიური დოზა მოზრდილებში 5–20 მგ-ს შეადგენს. მკურნალობის I კურსზე ინიშნება პრეპარატის 30–100 მგ.

ამ ბოლო წლებში გაჩნდა მონაცემები *ინტრავენური იმუნოგლობულინის* მაღალი დოზებით გამოყენებისას მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობის გაუმჯობესების შესახებ (Vuillemet F. et al., 1994). ზოგი ავტორი იმუნოგლობულინის მაღალ დოზებს პლასმაფერეზის ეფექტის ეკვივალენტურად მიიჩნევს (Schuchardt V. et al., 1993; Soueidan S. et al., 1993). ჩვეულებრივ, ინტრავენურად შეჰყავთ IgG-ის 0,2-0,4გ 1 კგ სხეულის მასაზე. აღნიშნულია უფრო მაღალი დოზების (2გ/1 კგ სხეულის მასაზე) წარმატებით გამოყენების შემთხვევები (Howard F., 1993; Kwien-
cienski H., 1993). ერთ კურსზე 2-დან 5 სეანსამდე ტარდება. მოქ-

მედების შესაძლო მექანიზმი განპირობებული უნდა იყოს აკვტილქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების პროდუქციის შემცირებით, ანტიიდიოტიპური ანტისხეულების წარმოქმნით და ანტისხეულების პირდაპირი შებოჭვით (Ferrero B. et al., 1993). ავადმყოფთა 50%-100%-ს მდგომარეობის მკვეთრი გაუმჯობესება აღენიშნება. ეფექტი მკურნალობის დაწყებიდან დაახლოებით ერთი კვირის შემდეგ ვლინდება და რამდენიმე კვირის, ზოგჯერ კი რამდენიმე თვის განმავლობაში გრძელდება. ავადმყოფები პრეპარატს, ჩვეულებრივ, კარგად იტანენ. გვერდითი მოქმედებები – გულისცემის გახშირება, შემცივნება, ცხელება, თავბრუსხვევა, გულისრევა და პირღებინება, ტკივილები ეპიგასტრიუმისა და ზურგის არეში, მოჭერის შეგრძნება გულმკერდის არეში, ციანოზი, ჰიპოტონია, კოლაფსი – უმეტეს შემთხვევაში პირველი ინფუზიის დროს ვლინდება. მოგვიანებით რეაქციები – საერთო სისუსტე, ტკივილები კუნთებსა და ზურგში, გულისრევა, თავის ტკივილი, სხეულის ტემპერატურის უმნიშვნელო მომატება – გადასხმის შემდეგ უფრო ნაკლებადაა გამოხატული. თუ პრეპარატის გვერდითი მოქმედება ინფუზიის პროცესში გამოვლინდა, რეკომენდებულია გადასხმის შეწყვეტა. მსუბუქად გამოხატული ჭინჭრის ციების შემთხვევაში მიზანშეწონილია ანტიბისტამინური პრეპარატების შეყვანა, უფრო მკვეთრი სიმპტომების არსებობისას – კორტიკოსტეროიდები და პლასმის შემცველები.

ლიტერატურაში ცნობილია ცალკეული მონაცემები მიასოენიურ პროცესზე ანტითიმოციტური გლობულინის და გამა-გლობულინის დადებითი ეფექტის შესახებ (Pirofsky B. et al., 1971; Leövey A. et al., 1975; Pirofsky B. et al., 1979; Genkins G. et al., 1979; Гринио Л. П., Агафонов Б. В., 1997), მაგრამ ამ გამოკვლევებში არ არის აღნიშნული კორელაცია ავადმყოფის მდგომარეობასა და აკვტილქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის დონეს შორის მკურნალობის დაწყებამდე და მის შემდეგ.

სულ უფრო და უფრო მეტი ცნობები ჩნდება მიასთენიის მძიმე ფორმების დროს *ლიმფოციტური იმუნოგლობულინის* წარმატებით გამოყენების თაობაზე. აღწერილია გენერალიზებული მიასთენიის მძიმე ფორმით დაავადებული 14 ავადმყოფის ამ პრეპარატით მკურნალობის დადებითი ეფექტი. 5 დღის განმავლობაში შეჰყავდათ ლიმფოციტური იმუნოგლობულინის 0,4 გ 1 კგ სხეულის მასაზე. ავადმყოფთა 56%-ში კუნთების ძალამ საგრძნობლად მოიმატა. გაუმჯობესება საშუალოდ მე-3 დღიდან (1–12 დღე) გამოვლინდა და მაქსიმუმს მე-7 (4–30) დღეზე მიაღწია. ლიმფოციტური იმუნოგლობულინით მკურნალობის დადებითი ზეგავლენა მიასთენიურ პროცესზე თოთხმეტივე შემთხვევაში აღინიშნებოდა (Jongen J. et al., 1998).

ბოლო პერიოდში აღწერილია შემთხვევები მიასთენიის *ალფა-ინტერფერონით* მკურნალობის შესახებ (Bolay H. et al., 1998), რომელიც კლინიკაში ბუნებრივი უჯრედული კილელების აქტივატორების გამოყენების მაგალითს წარმოადგენს. მკურნალობის დაწყებამდე ხდებოდა კლინიკური სტატუსის, ჯიტერის, CD3+, CD4+, CD8+, CD56+, HLA-DR+ ლიმფოციტების რაოდენობის და ანტიაცეტილქოლინორეცეპტორების ანტისხეულების დონის გამოკვლევა. ავადმყოფებს კვირაში სამჯერ კანქვეშ უკეთდებოდათ ალფა-ინტერფერონის 3 მკ. მკურნალობის პროცესში უცვლელი კლინიკური სურათისა და ჯიტერის ფონზე ნატურალური კილელების ციტოტოქსიკურობა და CD4+ და CD8+-ის დონე მატულობდა, კილელების რაოდენობა მკირდებოდა. ამგვარად, ალფა-ინტერფერონით მკურნალობისას ნატურალური კილელების აქტივობის მომატება აღინიშნებოდა. მკურნალობის პროცესში ლიმფოციტების ფენოტიპების და ნატურალური კილელების ფუნქცია თანდათანობით ნორმას უბრუნდებოდა.

მიასთენიით დაავადებულთა მკურნალობისას რეკომენდებულია ალფა-ინტერფერონის მაღალი დოზების გამოყენება ხანგრძლივი დროის (6 თვის) განმავლობაში. H. Bolay-ისა და

თანაავტორთა მონაცემებით (1998) პრეპარატი განსაკუთრებით ეფექტურია თიმომების თანაარსებობის შემთხვევაში.

7.2.4. პლასმაფერეზი

პლასმაფერეზი მიასთენიის ინტენსიური მკურნალობის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი და მაღალეფექტური მეთოდია. მისი საშუალებით აცეტილქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის სწრაფი დაქვეითება ხდება. პლასმაფერეზი წარმატებით გამოიყენება როგორც მიასთენიური, ასევე ქოლინერგული კრიზების სამკურნალოდ, სასუნთქი და ბულბური კუნთების მკვეთრი დაზიანებისას, როცა ავადმყოფის მდგომარეობა კრიტიკულია. პლასმაფერეზს ასევე მიმართავენ თიმექტომიისათვის ავადმყოფის მომზადების პერიოდში.

პლასმაფერეზი დონორის პლასმით ან პლასმის შემცვლელებით ჩანაცვლებული ავადმყოფის სისხლის პლასმისა და მისივე სისხლის ფორმიანი ელემენტების პერფუზიას გულისხმობს. მის დანერგვას მიასთენიის მკურნალობაში გულმკერდის ლიმფური სადინრების დრენირების შემდეგ მიასთენიით დაავადებულთა მდგომარეობის მკვეთრმა გაუმჯობესებამ მისცა ბიძგი (Bergström K. et al., 1973). ამ მიზნით პლასმაფერეზი პირველად A. Pinching-ის მიერ იყო გამოყენებული (1976), რის შემდეგ დაიწყო მიასთენიის კომპლექსურ მკურნალობაში მისი როლისა და ადგილის ინტენსიური შესწავლა (Dau P. et al., 1977; Lisak R., Barchi R., 1982; Howard C. et al., 1983; Seybold M., 1987; Cornelio F. et al., 1987; Сазахов А. М., 1988).

პლასმაფერეზის შემდეგ ავადმყოფთა უმეტეს ნაწილში მდგომარეობის მკვეთრი გაუმჯობესება სისხლის პლასმასთან ერთად ანტისხეულებისა (პირველ რიგში ქოლინორეცეპტორების მიმართ) და პლასმის სხვა კომპონენტების მოცილებასთან არის დაკავშირებული. პლასმაფერეზის ჩატარებისას

დადებითი კლინიკური ეფექტის მიღების აუცილებელ პირობას პლაზმის მნიშვნელოვანი რაოდენობით (2 ლ და მეტი) შეცვლა წარმოადგენს (Starikov A. V., 1995; Lewis R. et al., 1995). ავადმყოფთა გარკვეულ ნაწილში კლინიკურთან ერთად ემგ გამოკვლევით სინაფსური გადაცემის გაუმჯობესებაც აღინიშნება. კლინიკურ და ბიოქიმიურ გამოკვლევებს შორის კორელაცია არ ვლინდება, რის საფუძველზეც გამოთქმულია მოსაზრება ავტოანტისხეულების შრატის სხვა ფრაქციებში არსებობის შესახებ. პლაზმაფერეზი არ შეიძლება განიხილებოდეს, როგორც მიასთენიის მკურნალობის პირველი რიგის საშუალება. დამტკიცებულია, რომ ის იმუნოსუპრესორულ თერაპიაზე ხანგრძლივ გაუმჯობესებას არ იძლევა (Lewis R. et al., 1995). მიასთენიური და ქოლინერგული კრიზების, ოპერაციის წინა პერიოდში ავადმყოფის მოძხადების გარდა, პლაზმაფერეზს მიასთენიის არაეფექტური კომპლექსური კონსერვატორული თერაპიის შემთხვევაშიც (გლუკოკორტიკოსტეროიდული ჰორმონებისა და იმუნოსუპრესორების ჩათვლით) მიმართავენ (Seggia J. C., Albreu P., Takatani M., 1995).

არსებობს შეხედულება, რომ პლაზმაფერეზით მკურნალობის პარალელურად აუცილებელია კორტიკოსტეროიდებისა და ციტოსტატიკური სუპრესორების გამოყენება (Dau P. et al., 1977), რომლის მიხედვითაც პლაზმაფერეზით ანტისხეულების პასიურ მოცილებას შესაძლოა ნორმალური ანტისხეულებისა და ავტოანტისხეულების გამომწვევების გაძლიერება მოჰყვეს, თუმცა აღწერილია შემთხვევები, როდესაც პლაზმაფერეზი კორტიკოსტეროიდებისა და ციტოტოქსიკური პრეპარატების გარეშეც იძლეოდა მყარ ეფექტს (Лайсек Р., Барух П., 1984). ამავე დროს, იმუნოსუპრესორების საშუალებით ყოველთვის არ ხერხდება ქოლინორეცეპტორებისკენ მიმართული ანტისხეულების წარმოების პერმანენტული დათრგუნვა (Dau P. et. al., 1977; Newsom-Davis J., 1978). კლინიკაში შეუძლებელია იმუნოსუპრესორების იმ დოზით გამოყენება, რომელიც ექსპერიმენტულ ცხოველებში სავსებით

თრგუნავს ანტისხეულების მეორად პროდუქციას. კარგი კომპენსაციის არსებობისას ოპერაციის წინა პერიოდში პლასმაფერეზის გამოყენება რეკომენდებული არ არის.

P. Corti და თანაავტორები (1995) გარეგანი სუნთქვისა და ფილტვების სასიცოცხლო ტვეადობის მიხედვით, 9 მთხეულით დაავადებულში პლასმაფერეზისა და პირიდოსტიგმინის ეფექტის შედარებას აწარმოებდნენ. მათი მონაცემებით, პლასმაფერეზის ეფექტმა პირიდოსტიგმინისას გადააჭარბა. ამასთან, პლასმაფერეზის ფონზე ორჯერ იმატა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატის მოქმედების ეფექტმა.

პლასმაფერეზის ჩატარების მეთოდისა და არაერთგვაროვანი შეხედულებების არსებობამ მთხეულის მკურნალობაში მისი შედარებით გვიანი დანერგვა განაპირობა. გამოიყენება პლასმაფერეზის როგორც წყვეტილი, ასევე უწყვეტი მეთოდები, რომელთა ეფექტურობაშიც მნიშვნელოვანი განსხვავება არ შეინიშნება. ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში მკურნალობის ერთი კურსის განმავლობაში პლასმაფერეზის სეანსების საჭირო რიცხვი (2–4-დან 7–10-მდე და მეტი), ერთი სეანსის პერიოდში შეკვლილი პლასმის რაოდენობა (750 მლ – 3 ლიტრი) და პლასმაფერეზის სეანსებს შორის დროის ინტერვალი (ყოველდღე, სამ დღეში ერთხელ, კვირაში ერთხელ, ერთჯერადად) ინდივიდუალურად განისაზღვრება. პლასმაფერეზის კურსი შეიძლება განმეორდეს რამდენიმე თვის შემდეგ. პრაქტიკული გამოცდილებიდან გამომდინარე, დომინირებს შეხედულება, რომ პლასმაფერეზის კლინიკური ეფექტის ხანგრძლივობა და სიმყარე ბევრადაა დამოკიდებული თანხედენილ იმუნოსუპრესორულ თერაპიაზე და იგი 2–3 თვიდან ერთ წლამდე გრძელდება. საერთოდ, მინეულია, რომ მთხეული პროცესზე პლასმაფერეზის კურსის დადებითი ზემოქმედება ერთი სეანსის კლინიკურ ეფექტს აღემატება. გაუმჯობესება შეიძლება პლასმაფერეზის პროცესშივე გამოვლინდეს, განსაკუთრებით – დაავადების გამწვავების პროცესში. მაგრამ მკვლევართა უმე-

ტესობა გაუმჯობესებას სრული ჩანაცვლებიდან (5-20 ლ) 2-4 დღის შემდეგ აღნიშნავს (Лайсек Р., Барчи Р., 1984).

პლაზმის შემცველებად ჩვეულებრივ მისი ცილოვანი ფრაქციები, პოლიიონური და ფიზიოლოგიური ხსნარები, რეოპოლიგლუკინი, პოლიგლუკინი, ახლადგაყინული პლაზმა, რინგერის ლაქტატი, დექსტრან - 75 და სხვა კოლოიდური ნარევეები გამოიყენება.

გართულებებს შორის ყველაზე ხშირია ტრანსიტორული ჰიპოტენზია, შემცივნება, სხეულის ტემპერატურის მომატება სუბფებრილურ ციფრებამდე, პარესთეზიები, ჭინჭრის ციება, გულისრევა. იშვიათად შეინიშნება ტემპერატურის მომატება 39°-40°C-მდე, კოლაპტოიდური მდგომარეობა (Menke A., Dau P., 1979). ჰიპოვოლემია, ჰიპოკალციემია და სისხლდენები, ცირკულაციაში კოაგულაციური ფაქტორების შემცირების გამო. პლაზმის ცილოვანი შემცველების გადასხმის შემდეგ, აღწერილია პეპატივისა და შიდასის ვირუსებით ინფიცირების შემთხვევები (Dau P. et al., 1977; Бамбауэр Р. и др., 1986).

D. Sanders-ისა და J. Haward-ის მონაცემებით (1979), პლაზმაფერეზის სეანსის დროს შეიძლება განვითარდეს მიასთენიური ან ქოლინერგული კრიზები. ამასთანავე, ავტორთა უმრავლესობა მიასთენიის მქონე ავადმყოფებში პლაზმაფერეზის სეანსების ჩატარებისას რაიმე სერიოზულ გართულებას უარყოფს (Lisak R et. al., 1979; 1982). სისხლდენისა და ინფექციის თავიდან აცილების მიზნით, პლაზმაფერეზის ბოლო სეანსიდან 24 საათის განმავლობაში არ არის რეკომენდებული თიმექტომიის ჩატარება, ვინაიდან პლაზმაფერეზის დროს შედეგების ფაქტორებისა და იმუნოგლობულინების მოცილება ხდება.

ჩვენ მიერ პლაზმაფერეზი მიასთენიით დაავადებული 17 ავადმყოფის კომპლექსურ მკურნალობაში იყო გამოყენებული. ჩვიდმეტივე ავადმყოფს აღენიშნებოდა მძიმე გენერალიზებული მიასთენია ბუღბური და სასუნთქი კუნთების უპირატესი დაზიანებით. ერთი სეანსის განმავლობაში ხდებოდა 700 მლ-დან

1200 მლ-მდე პლასმის ჩანაცვლება ფიზიოლოგიური ხსნარით, ალბუმინებით და სხვა. მკურნალობის ერთ კურსზე სეანსების რიცხვი განისაზღვრებოდა ინდივიდუალურად, ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში ავადმყოფის მდგომარეობისა და პლასმაფერეზის ეფექტურობის მიხედვით. საშუალოდ ხდებოდა მოცირკულირე სისხლის 1-1,5 მოცულობის დამუშავება, რაც საშუალოდ ავადმყოფის წონის 7-11%-ს შეადგენს. მთლიანი კურსის განმავლობაში ჩანაცვლებული პლასმის რაოდენობა საშუალოდ 50-70 მლ-ს შეადგენდა 1კგ სხეულის წონაზე. ერთი კურსის განმავლობაში 4-დან 12 სეანსამდე ტარდებოდა. აღნიშნული ნეიდმეტი ავადმყოფიდან თხუთმეტს პლასმაფერეზი დღეგამომშვებით უტარდებოდა, ხოლო პლასმაფერეზის სეანსის მეორე დღეს - პორმონოთერაპია პრენიზილონის მაღალი დოზებით.

2 ავადმყოფი შაქრიანი დიაბეტისა და კუჭის წყლულოვანი დაავადების გამო მხოლოდ ანტიკლინიკოსურაზულ თერაპიაზე იმყოფებოდა. მათ პლასმაფერეზის სეანსები ყოველდღე უტარდებოდათ. პლასმაფერეზით მკურნალობის შედეგები მოცემულია ცხრილში 9.

მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფთა პლასმაფერეზით
ნატარებულ მკურნალობის შედეგები

ცხრილი 9

პლასმაფერეზით ნატარებული მკურნალობის შედეგები	ავადმყოფთა რაოდენობა, რომლებიც იტარებდნენ პლას- მაფერეზის პორმონო- თერაპიასთან ერთად n=15	ავადმყოფთა რაოდენობა, რომლებიც იტარებდნენ პლას- მაფერეზის პორმონო- თერაპიის გარეშე n=2
სრული რემისია	2	—
მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება	13	1
უმნიშვნელო გაუმჯობესება	—	1

როგორც ცხრილიდან ჩანს, თოთხმეტი ავადმყოფის მდგომარეობა საგრძნობლად გაუმჯობესდა, 2 ავადმყოფში სრული რემისია გამოვლინდა, ხოლო ერთი ავადმყოფის მდგომარეობა უმნიშვნელოდ გაუმჯობესდა. 3 შემთხვევაში პლაზმაფერეზის სეანსის დროს დაფიქსირდა არტერიული ჰიპოტონია, 1 ავადმყოფს აღენიშნა სუბფებრილიტეტი. პლაზმაფერეზის დადებითი ეფექტი მორეუმესამე სეანსის შემდგომ ვლინდებოდა. რემისიის ხანგრძლივობა თანხვედნილი ჰორმონოთერაპიის შემთხვევაში საშუალოდ 7–8 თვე გრძელდებოდა. განსაკუთრებით ეფექტური იყო პლაზმაფერეზის განმეორებითი კურსი 5–7 თვის ინტერვალით.

ჩანაცვლებითი პლაზმაფერეზი ტექნიკურად შედარებით ადვილად შესასრულებელი და საკმაოდ ეფექტური მეთოდია, რომელიც მთავარწილით დაავადებულთა კომპლექსურ თერაპიაში წარმატებით გამოიყენება. C.Olanow-ი (1986) პლაზმაფერეზს მძიმე ავადმყოფთა თიმექტომიისათვის მომზადების ერთ-ერთ საუკეთესო მეთოდად მიიხსენებს. მისი მონაცემებით, ერთი სეანსის განმავლობაში 1-დან 3 ლიტრამდე პლაზმის ჩანაცვლება ხდება (დღეგამოშვებით ტარდება 4–6 სეანსი). უშედეგო შემთხვევაში სტეროიდების მაღალი დოზები ინიშნება. პლაზმაფერეზის ჩატარების ტექნიკა შემდგომ დახელოვნებას, ხოლო ჩატარების ჩვენებები დასუსტებას მოითხოვს.

7.2.5. ჰემოსორბცია

მთავარწილით მკურნალობაში ჰემოსორბცია სხვადასხვა ავტომუნური დაავადების მიმდინარეობაზე მისი დადებითი ეფექტის გამო დაინერგა (Маневич В. А. и др., 1981; Гончаров И. Б. и др., 1982; Лобзин В. С. и др., 1986; Маршания З. С. и др., 1987).

მთავარწილით დროს ჰემოსორბცია ვენო-ვენოზური მეთოდით ტარდება. პერფუზიის სიჩქარე 50–120 მლ/წთ, ხოლო სეანსის

ხანგრძლივობა 45–120 წთ-ს შეადგენს. ჰემოსორბციის სწრაფი და ხანმოკლე ეფექტის გამო მას უმეტესად ოპერაციის წინა, მოსამზადებელ პერიოდში ან თიმექტომიის შემდეგ პრედნიზოლონისა და იმუნოსუპრესორების სათანადო ეფექტის არარსებობის შემთხვევაში იყენებენ.

ჰემოსორბციის გართულებებიდან აღსანიშნავია შემცივნება, სომიერი ან აშკარად გამოხატული ჰიპოტენზია, ცვლილებები სისხლის ფორმიან ელემენტებში, ჰემოსტაზის სისტემებში და სხვა. საერთოდ, ავტორთა უმეტესობა ჰემოსორბციის რაიმე სერიოზულ გართულებებს უარყოფს, ხოლო მათი გამოვლენის შემთხვევაში შემდგომი გაგრძელებისაგან თავის შეკავებას ამჯობინებს. ჰემოსორბციისა და პლაზმაფერეზის ეფექტურობის შედარებისას უპირატესობას მეორეს ანიჭებენ (Маршания З. С., 1987; Сазонов А. Е. и др., 1989).

7.2.6. სხივური თერაპია

მიასთენიის მკურნალობაში მკერდუკანა ჯირკვლის რენტგენოთერაპია თავდაპირველად დაბალი (12 გრ), ხოლო შემდგომ მაღალი დოზებით (40 გრ და მეტი) მე-20 საუკუნის დასაწყისიდან გამოიყენება (Osserman K., 1958; Панов А. Г. и др., 1963).

ამჟამად გამა-სხივებით მკერდუკანა ჯირკვალზე დამისნებითი თერაპია ერთდროულად რამდენიმე არიდან 40–45 გრ-ის დოზით წარმოებს. სხივური თერაპიის დადებითი ეფექტი ავადმყოფთა 57–62%-შია გამოვლენილი, სრული ან ნაწილობრივი რემისია კი მხოლოდ 25–30%-ში (Коломенская Е. А., 1965; Satoyoshi M., Nakazato I., 1981).

M. Satoyoshi და I. Nakazato-ს მონაცემებით (1981), გამა-დასხივებით სრული რემისია 66-დან 7 ავადმყოფში იყო მიღწეული, მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება – 18-ში. თერაპია წარმოებდა 40–50 გრ-ის დოზით (3 გრ 14–18 დღის განმავლობაში). H. Oosterhuis-ის აზრით (1964), „სხივური თიმექტომიის“ ეფექტი, იმუნოლოგიური თვალსაზრისით, ქირურგიულს აღემატება.

М. И. Кузин-ისა და Б. М. Гехт-ის მონაცემებით (1996), 30 წელს გადაცილებული 133 ავადმყოფიდან, რომელთაც დაავადების წელი განვითარების ფორმა აღენიშნებოდათ, სხივური თერაპიის ფონზე პირველი წლის ბოლოს სრული რემისია და კარგი ეფექტი (ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზის ორჯერ შემცირებით) 37 ავადმყოფში გამოვლინდა, მდგომარეობა უმნიშვნელოდ გაუმჯობესდა 47-ს. მკურნალობის დაწყებიდან 3 წლის შემდეგ სხივური თერაპიის ეფექტი საგრძნობლად გაიზარდა იმ ავადმყოფებში (37%-მდე), რომელთაც სხივური თერაპიის დაწყებიდან პირველ წელს დადებითი შედეგი არ აღენიშნებოდათ. ამასთანავე, იმ ავადმყოფთა დაახლოებით ერთ მესამედში, რომლებშიც გამა-დასხივების კარგი ეფექტი სწრაფად გამოვლინდა, შემდგომში მდგომარეობა ასევე სწრაფად გაუარესდა.

მიასთენიური პროცესის განვითარების ბუნებრივი ტენდენციებისა და ხანდასმულ ავადმყოფებში სპონტანური რემისიის ფორმირების შესაძლებლობის გათვალისწინებით, დღესდღეობით სხივური თერაპიის ეფექტს მეტი თავშეკავებით ეკიდებიან. მას ძირითადად ჰორმონოთერაპიის შედეგების სტაბილიზების მიზნით მიმართავენ, რაც პრედნიზოლონის შემანარჩუნებელი დოზის შემცირების და ზოგჯერ მისი მოხსნის საშუალებასაც კი იძლევა. W. Engel-ისა (1981) და L. Durelli-ის მიერ (1993) შემოთავაზებულია სხივური თერაპია, როგორც მეთოდი, ელენტის ფუნქციაზე ზეგავლენის მოსახდენად, ან მთელი სხეულის დასახიველად. ამ ავტორთა მიხედვით, მთელი სხეულის დასხივება პროლონგირებული იმუნოსუპრესორული ეფექტით გამოირჩევა, არ იწვევს გართულებებს და შეიძლება არაეფექტური ჰორმონოთერაპიისა და თიმექტომიის შემთხვევებში გამოდგეს. მთელი სხეულის დასხივებისას გამა-დასხივების დაბალი დოზები გამოიყენება (სუბარული დოზა 2,3 გრ, 0,1 გრ კვირაში 2-3 ჯერ).

თიმიქტომია მიასთენიის ქირურგიული მკურნალობის „ოქროს სტანდარტად“ ავადმყოფთა წინასაოპერაციო მომზადების, ქირურგიული ტექნიკის, გაუტკივარებისა და პოსტოპერაციული ინტენსიური თერაპიის დახვეწისა და სრულყოფის შემდეგ იქცა. მრავალრიცხოვანმა გამოკვლევებმა მიასთენიის მკურნალობაში თიმიქტომიის უდიდესი როლი გამოავლინა. დადგენილია, რომ ოპერაციული ჩარევა მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს ავადმყოფთა მდგომარეობას და სტაბილურ დადებით ეფექტს იძლევა. არ წყდება გამოკვლევები თიმიქტომიის ახალი გზების ძიებისა და მისი ჩვენებების დადგენის მიმართულებით. სამწუხაროდ, მათი საფუძვლიანი ანალიზის ჩატარება გაძნელებულია თიმიქტომიის წინა პერიოდში ავადმყოფთა მდგომარეობის მანევრებელთა შორის დიდი სხვაობისა და სხვადასხვა ავტორთა მონაცემების შეპირისპირების სირთულის გამო. ბოლო ათ წელიწადში გამოქვეყნებული მასალები თიმიქტომიის დადებითი შედეგების უპირატესობასა და ლეტალობის მინიმალურ მაჩვენებლებზე მიუთითებს. სოგადად, ავტორთა უმეტესობა თიმიქტომიის მაქსიმალურ ეფექტს დაავადების ხანმოკლე მიმდინარეობისა და თიმომის არარსებობის შემთხვევებში აღნიშნავს (Monig S. et al., 1995; de Oliveria J. T. et al., 1995). სამედიცინო ლიტერატურაში განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნეთა დიაგნოსტიკურ სირთულეებს, რენტგენოლოგიური კვლევის (კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული და მაგნიტურ-ბირთვული) გულდასმით ჩატარების აუცილებლობას (Treg-nanghi A. et al., 1995).

მიასთენიით დაავადებულთა მკერდუკანა ჯირკვალში ცვლილებები პირველად მე-20 საუკუნის დასაწყისში იყო აღწერილი, მაგრამ ინტერესი გაჩნდა თიმიქტომიის თერაპიული ეფექტისადმი A. Blalock-ის მონაცემების გამოქვეყნების შემდეგ (1939), რომლებიც მკერდუკანა ჯირკვალზე ოპერაციული ჩარევის ფონზე პაციენტთა მდგომარეობის მკვეთრ გაუმჯობესებაზე მიუთითებდა.

დღეს ძნელია გადაჭრით დაეთანხმო ამ მოსაზრებას, ვინაიდან მთავრებით დაავადებულებში თიმომის არსებობისას მკერდუკანა ჯირკვალზე ქირურგიული ჩარევა იშვიათად იწვევს სიმპტომატიკის რეგრესს (Keynes G., 1954; Wolff H., 1978), თიმექტომია ასეთ შემთხვევებში სიმსივნის შემდგომი მეტასტაზირების თავიდან აცილების მიზნით არის ნაჩვენები. თუ სოფი ავტორი თიმექტომიის შემდეგ რემისიების სიხშირის მომატებასა და ავადმყოფთა მდგომარეობის გაუმჯობესებაზე მიუთითებდა (Blalock A., 1941; Ross R., 1952; Simpson J., 1958), სხვები განსხვავებებს ნაოპერაცივე და მხოლოდ თერაპიულ მკურნალობაზე მყოფ ავადმყოფთა მდგომარეობას შორის ვერ ნახულობდნენ (Eaton L., Claggett O., 1959; Grob D., 1953), თუმცა თიმომის არსებობის შემთხვევაში ავტორთა უმეტესი ნაწილი მაინც თიმექტომიის მომხრე რჩებოდა.

V. Perlo-მ და მისმა თანაავტორებმა (1971) ერთმანეთს შეადარეს მთავრებით დაავადებულთა ორი დიდი ჯგუფი; ერთ ჯგუფს ნაოპერაცივე ავადმყოფები შეადგენდნენ, ხოლო მეორეს – იმავე სიმძიმის ავადმყოფები, რომელთაც პირადი განცხადების ან სხვადასხვა უკუჩვენებების გამო თიმექტომია არ ჩატარებიათ. ნაოპერაცივე არათიმომიან ავადმყოფებში თიმექტომიის შემდეგ რემისიები უფრო ხშირი იყო (41%) არანაოპერაცივე ავადმყოფებთან შედარებით (17%). მდგომარეობა გაუმჯობესდა ნაოპერაცივე ავადმყოფთა 48%-ს და არანაოპერაცივე ავადმყოფთა – 11%-ს. სოგჯერ რემისიები და მდგომარეობის გაუმჯობესება თიმექტომიიდან მხოლოდ 1–5 წლის შემდეგ ვლინდებოდა, სოგჯერ კი უფრო სწრაფადაც იხენდა თავს.

M. Mc Quillen-ი და H. Leone (1977) საექსოს ხდიან თიმექტომიის როლს მთავრებით მკურნალობაში. ყველა ჩატარებულ გამოკვლევას ისინი არასრულყოფილად მიიჩნევენ. მათი აზრით, გაუმჯობესება მინიმალური იყო, რემისიები – ხანმოკლე; თიმომის არარსებობის შემთხვევაში მკერდუკანა ჯირკვალში არ იყო ნანახი პისტოლოგიური და იმუნოლოგიური

დარღვევები; არ იყო დადგენილი თიმექტომიის გავლენა იმუნოლოგიურ სტატუსზე და თიმექტომიის ეფექტი არაფრით აღემატებოდა კორტიკოსტეროიდებით ჩატარებული მკურნალობის ეფექტს.

ოთხმოციან წლებში გაჩნდა P. Лайсек-ისა და P. Бар-ის მონაცემები თიმექტომიის ეფექტურობის შესახებ, რომლის მიხედვითაც ოპერაციის შემდეგ მდგომარეობა გაუმჯობესდა მიახლოებით დაავადებულთა 68%-ს, ხოლო არანაოპერაციულ კონსერვატიულ მკურნალობაზე მყოფ იმავე სიმძიმის დაავადების მქონე ავადმყოფთა – 25%-ს. გარდა ამისა, ნაოპერაციულ ავადმყოფთა სიცოცხლის ხანგრძლივობა აღემატება არანაოპერაციულ ავადმყოფთა სიცოცხლის ხანგრძლივობის მანუვნებელს. J. Buckingham-ისა და მისი თანაავტორების მონაცემებით (1976), ოპერაციის შემდეგ რემისიები მიახლოებით დაავადებულთა 20–49%-ს აღენიშნება, ხოლო რემისიებისა და მდგომარეობის გაუმჯობესების საერთო მანუვნებელი 80%-ს აღემატება.

მიახლოებით დაავადებულ ავადმყოფთა მკურნალება ჯირკვალში მიმდინარე ჰისტოლოგიური და იმუნოლოგიური დარღვევებისა და ამ ავადმყოფთა იმუნურ სისტემაზე თიმექტომიის გავლენის შესწავლის შემდეგ, ეს მეთოდი ფართოდ დაინერგა მიახლოებით დაავადებულთა მკურნალობაში.

მიახლოების მიმდინარეობაზე ოპერაციული მკურნალობის დადებითი სემიოქმედების მექანიზმები შეიძლება სხვადასხვა ფაქტორებით იყოს განპირობებული. თიმექტომიის დროს რეცეპტორებისკენ მიმართული იმ ანტიგენების წყაროს მოცილება ხდება, რომელიც მკურნალება ჯირკვლის მიოიდურ უჯრედებში იყო აღმოჩენილი. აღნიშნულმა უჯრედებმა შეიძლება ისეთი იმუნური სხეულების გენერირების პროვოცირება გამოიწვიოს, რომლებსაც კუნთოვანი ქსოვილის აცეტილქოლინორეცეპტორებთან ჯვარედინ რეაქციაში შესვლის უნარი შესწევთ. თიმექტომიის დადებითი ეფექტი ასევე შეიძლება აცეტილქოლინორეცეპტორებისაკენ მიმართული ანტისხეულების წყაროს

მოცილებით იყოს გამოწვეული. მთავრებით დაავადებულთა მკერდუკანა ჯირკვალში ნახია ლიმფოციტების უნაკლებო პოპულაცია, რომელიც შესაძლებელია სწორედ ამ ანტიისხეულების წყაროს წარმოადგენდეს.

რა თქმა უნდა, ძნელად დასაშვებია, რომ თიმექტომიის შემდეგ კლინიკური გაუმჯობესება მხოლოდ მკერდუკანა ჯირკვლის მიერ გამოძევილებული ანტიისხეულების რიცხვის შემცირებით იყოს განპირობებული, თუკი მათი აქტივობა არსებითად არ განსხვავდება ორგანიზმის სხვა უბნებში გამოძევილებული ანტიისხეულების აქტივობისაგან. თუ ანტიისხეულების ტიტრის შემცირება რაიმე გავლენას ახდენს დაავადების მიმდინარეობაზე, ეს ალბათ უფრო განპირობებული უნდა იყოს იმ იმუნოლოგიური მექანიზმების (ველილებებით, რომლებიც აცეტილქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტიისხეულების გამოძევილებას უწყვენ სპეციალურ კონტროლს. ცნობილია, რომ მკერდუკანა ჯირკვალს პერიფერიაზე ანტიისხეულების გამოძევილებისას კელპერული ფუნქციის შემსრულებელი ლიმფოციტების წარმოქმნის უნარი შესწევს; თვით ლიმფოციტები შეიძლება მიოიდური უჯრედების ანტიგენების შემოქმედებით გააქტიურდნენ და კუნთის აცეტილქოლინორეცეპტორებისაკენ მიმართული უჯრედული იმუნური მექანიზმის ინდუცირება მოახდინონ. თიმექტომიის შედეგად სწორედ ასეთი ლიმფოციტების წყაროს მოცილებაა შესაძლებელი.

თიმუსური ჰორმონების ჩათვლით, შეიძლება კიდევ ბევრი სხვა მექანიზმი არსებობს, რომელიც უარყოფითად მოქმედებს მიონევრალურ სტრუქტურებზე. დიდი ხანია ცნობილია, რომ თიმუსური ჰორმონი ნერვუნთოვანი გადაცემის ბლოკირებას იწვევს (Wilson A. et al., 1953); ეს განპირობებული უნდა იყოს მეოთხეული ამონიუმის მარილებით, რომლებიც აუმჯობესებენ, მაგრამ გარკვეული კონცენტრაციის არსებობისას, პირიქით, აბლოკირებენ კიდევ მიონევრალურ სინაფსს. ამგვარად, მკერდუკანა ჯირკვლის ჰორმონი მოქმედებს რა იმუნიტეტზე, ასევე

გარკვეულ შემოქმედებას ნერვკუნთოვან გადაცემაზეც ახდენს (Goldstein G., Whittingham S., 1966; Goldstein G., 1971).

M. Dalakas-ის მონაცემებით (1980), მიასთენიით დაავადებულთა მკურდუკანა ჯირკვალში მატულობს თიმოზინ α_1 -ის შემცველობა, რომელიც, თავის მხრივ, T-უჯრედულ იმუნიტეტში გარკვეულ სუბპოპულაციაზე ახდენს შემოქმედებას. ამასვე ადასტურებს თიმექტომიის შემდეგ T-უჯრედულ იმუნიტეტში მიმდინარე ცვლილებები (Bach J. et al., 1972; Wijermans P. et al., 1980). სწორედ შემთავლიწნულით შეიძლება აიხსნას თიმექტომიის დადებითი ეფექტი იმ ავადმყოფებში, რომელთა თიმუსშიც ლიმფური ქსოვილის სიჭარბე არ აღინიშნება. ამგვარად, საკმარის ბევრი არგუმენტი მიუთითებს მიასთენიით დაავადებულებში თიმექტომიის მიზანშეწონილობაზე.

მიუხედავად იმისა, რომ ავტორთა გარკვეული ჯგუფი თიმექტომიას მხოლოდ წარუმატებელი კონსერვატიული მკურნალობის შემთხვევაში მიიწნევეს საჭიროდ, მკვლევართა უმეტესი ნაწილი ამ ასრს არ იზიარებს. M. Ashour-ის და მის თანაავტორთა მონაცემებით (1995), 48 მიასთენიით დაავადებულთაგან დეტალური გამოკვლევის შედეგად თიმექტომიისათვის მოსამზადებელ პერიოდში მედიკამენტური რემისია 34,8%-ს აღენიშნებოდა, ხოლო თიმექტომიის დადებითი ეფექტი 91,4%-ს გამოუკვლინდა. ამავე ავტორთა მიხედვით, თიმექტომიის ეფექტი მეტია ახალგაზრდებსა და იმ ავადმყოფებში, რომელთაც წატარებული აქვთ თიმექტომიისათვის მოსამზადებელი მედიკამენტური თერაპია. ანტიაკვტილქოლინორეკვპტორების ანტისხეულების ტიტრისა და მკურდუკანა ჯირკვლის ჰისტოლოგიის გავლენა თიმექტომიის გამოსავალზე არ აღინიშნებოდა.

გენერალიზებული პროგრესირებადი მიასთენიის დროს თიმექტომიის დაყოვნება დაუშვებელია. ადრე წატარებული თიმექტომიის შემთხვევაში რისკი მინიმალურია, მატულობს კარგი ეფექტისა და მიასთენიური პროცესის სტაბილიზაციის აღბათობა (Kutev N. et al., 1995), თავიდან შეიძლება იქნეს აცილუ-

ბული მედიკამენტური მკურნალობის გვერდითი, არასასურველი მოქმედების საშიშროება. თიმექტომია ასევე პირდაპირ წვენებას წარმოადგენს იმ ბავშვებისთვისაც, რომელთა მიასთენიის გენერალიზებული პროგრესირებადი ფორმა, მედიკამენტურ მკურნალობას ცუდად ემორჩილება (Головкина А. Н., 1969; Кузин М. И., 1983; Гринио Л. П., Агафанов Б. В., 1997). პროცესის გამოვლენიდან 1 წლის განმავლობაში, ქირურგიული ჩარევის შემთხვევაში კარგი უწყვეტი დასტურდება თიმექტომიის 57%-ში. მნიშვნელოვნად კლებულობს ოპერაციის უფექტურობა პროცესის 10 წელზე მეტი ხანგრძლივობის შემთხვევაში. (Kutev N. et al., 1995).

Р. Лайсек-ი და Р. Барч-ი (1984) მიასთენიით დაავადებულებში თიმექტომიის წვენებად მიიჩნევენ: 1. თიმომის არსებობას; 2. მიასთენიის გენერალიზებულ ფორმას როგორც მოხრდილებში, ასევე მოზარდებში დაავადების გამოვლენით სიცოცხლის მე-2 ათწლეულში, სომიურად ან მსუბუქად გამოხატული კუნთების სისუსტისა და დაავადების დაწყებიდან შედარებით ხანმოკლე (3-18 თვე) პერიოდის არსებობისას, ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე გამოხატული დადებითი რეაქციის მიუხედავად; 3. მიასთენიის პროგრესირებად ფორმას როგორც მოხრდილებში, ასევე მოზარდებში ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებსა და ჰორმონოთერაპიაზე ცუდი უწყვეტით; 4. მიასთენიის მიიმე ფორმას კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობისა და პლაზმაფერეზის ფონზე მაქსიმალური გაუმჯობესების შემდეგ.

თიმომის არსებობისას თიმექტომიის ძირითადი წვენებაა მეტასტაზირების თავიდან აცილება; ამასთანავე, ოპერაციული ჩარევის შემდეგ არ არის გამორიცხული მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობის გაუმჯობესება. ოპერაცია სჯობს ჩატარდეს მაქსიმალური კომპენსაციის, ბულბური და სასუნთქი კუნთების შენახული ან შეძლებისდაგვარად მაქსიმალურად გაუმჯობესებული ფუნქციის ფონზე. დაავადების 10 წლის ასაკამდე, მანიფესტაციის შემთხვევაში, ადეკვატურ მკურნალობაზე

კარგი შედეგის არსებობისას, ოპერაციული ჩარევა 20 წლის შემდეგაა რეკომენდებული.

თიმექტომია ერთმნიშვნელოვნად არის ნაჩვენები მედიკამენტური თერაპიის მიმართ რეზისტენტული ფორმების არსებობისას. ამ დროს ასაკი არ მიიღება მხედველობაში. როგორც არაერთგზის იყო მითითებული, ოპერაციის წინა პერიოდში დაავადების მაქსიმალურად შესაძლებელი კომპენსაცია უნდა იყოს მიღწეული.

A. Papatestas-ი (1976) თიმექტომიას მიასთენიის თვალის ისეთი ფორმის არსებობის დროსაც კი მიიხსენებს საჭიროდ, როდესაც გენერალიზაციის ნიშნები მხოლოდ ელექტროფიზიოლოგიური და ფარმაკოლოგიური გამოკვლევებით ვლინდება; ამ შეხედულებას ბევრი ავტორი არ იზიარებს. მათ ოპერაციული ჩარევის ჩვენებად მხოლოდ პროცესის გენერალიზაციის კლინიკური ნიშნების გამოვლენა მიაჩნიათ. ჩვენი შეხედულებით, თიმექტომიის ჩვენება მიასთენიის ოკულური ფორმის დროს თიმომის არსებობით განისაზღვრება.

როგორც ცნობილია, თიმომიან ავადმყოფებში მაღალია არათიმუსური სიმსივნეების მანევრებლუბი (Souadjian J. et al., 1968). ამასთანავე, ნაოპერაციევ არათიმომიან ავადმყოფებში ექსტრათიმუსური სიმსივნეების სიხშირე, არანაოპერაციევ ავადმყოფებთან შედარებით, ნაკლებია (Vessey M., Doll R., 1972; Papatestas A., 1976).

ზოგიერთი მკვლევარი თიმექტომიის ჩატარებას, თიმომის ნეგატიური რენტგენოლოგიური მონაცემების ფონზე, მომავალში სიმსივნის განვითარების პრევენციულ ზომად მიიხსენებს (Genkins G. et. al., 1979), სხვები მკერდუკანა ჯირკელის ჰიპერპლასიას წინასიმსივნურ დაავადებად არ მიიხსენებენ (Keesey J., 1979), რასაც HLA ანტიგენების შესწავლის შედეგად მიღებული მონაცემები ადასტურებს, რომლის მიხედვითაც მიასთენიით დაავადებულთა პოპულაცია თიმომით და მის გარეშე – ორი სხვადასხვა ჯგუფია (Лайсек Р., Барчи Р., 1984).

თიმექტომია არ არის ნაწვენები დაავადების ხანგრძლივი, შედარებით სტაბილური მიმდინარეობის შემთხვევაში, ვინაიდან ასეთ დროს ოპერაციულ ჩარევას იშვიათად მოჰყვება მდგომარეობის გაუმჯობესება.

თიმომა თიმექტომიის მაქსიმალურად ადრე ჩატარების უუჩვეული წვენებაა. წვეულებრივ, თიმომას თავისი კაპსული აქვს, თუმცა, სიმამში მატებასთან ერთად, მისი ინფილტრაციული ზრდაა მოსალოდნელი, ე. ი. თიმომა ავთვისებიანი ხდება არა საკუთარი ლიმფოეპითელური უჯრედების ტრანსფორმაციის, არამედ სიმსივნის მეზობელ ორგანოებში ნაზრდის გამო. ამგვარად, სიმსივნის ზრდასთან ერთად მატულობს თიმომის ავთვისებიანობის პროცენტი, რაც აუცილებელს ხდის მის შექლებისდაგვარად დროულ მოცილებას.

თიმექტომიის უკუწვენებებს შეადგენს: სასიცოცხლო მნიშვნელობის ორგანოების მიძიმე თანხვედნილი დაავადებების არსებობა; სიმსივნის შორეული მეტასტაზები; საოპერაციო ან ახლადდადებული ტრაქეოსტომის არეში კანის ანთებითი, ჩირქოვანი დაავადებები; მიასთენიური სინდრომით განპირობებული უკუწვენებები, რომლებიც არ არიან დაკავშირებული მკერდუკანა ჯირკვლის პათოლოგიასთან.

მიასთენიით დაავადებული ავადმყოფის საოპერაციოდ მომზადება თორაკოქირურგის, ნევროლოგის, ანესთეზიოლოგრეანიმატოლოგის ერთობლივი სუდამხედველობით მიმდინარეობს. თიმექტომიის გამოსავალი გარკვეულწილად სათანადოდ ჩატარებულ წინასაოპერაციო მომზადებაზეა დამოკიდებული. ოპერაციის წინა პერიოდში, ისევე როგორც თიმექტომიის შემდეგ, მედიკამენტური თერაპიით უნდა მოხდეს მიასთენიურ მოშლილობათა მაქსიმალური კომპენსაცია, რაც პოსტოპერაციული ლეტალობის მანვენებელს საგრძნობლად ამცირებს.

თიმექტომიამდე აუცილებელია გარკვეული სამედრობის ფაქტორის შექმნა, რათა საოპერაციო ტრავმით გამოწვეულმა მდგომარეობის გაუარესებამ არ მოახდინოს უმნიშვნელოვანესი

სასიცოცხლო ორგანიზაციების ფუნქციის დარღვევა, რასაც შედეგად შეიძლება მიასთენიური კრიზისი განვითარება მოჰყვეს. პირველ რიგში, ეს დაკავშირებულია ბუღბური სიმპტომატიკის გაღრმავებასთან, რომლის დროსაც ზიანდება ხორხის კუნთები, სუსტდება ხველების რეფლექსი, რბილი სასა და ხორხსარქველი განიცდის ცდომას. ზემო სასუნთქ გზებში გროვდება სეკრეტი, რასაც შედეგად ასპირაციული პნევმონია მოსდევს. ელინდება სუნთქვის მოშლა და პიპოქსია, რაც უკიდურესად აუარესებს მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობას.

ჩვენი მასალის ანალიზმა უჩვენა, რომ თითოეული ავადმყოფი საოპერაციოდ ინდივიდუალური გეგმით უნდა მომზადდეს, ყოველი მათგანისათვის ცალკე უნდა შემუშავდეს სპეციალური ქირურგიული ჩარევის სქემა და პოსტოპერაციული პერიოდის მკურნალობის ტაქტიკა, რომელშიც საჭიროების მიხედვით ჩართული იქნება ანტიქოლინესთერაზული და კალიუმის ცვლის მაკორექტირებელი პრეპარატები, პორმონოთერაპია, იმუნოსუპრესორები.

თუ ავადმყოფის მდგომარეობა საშუალებას იძლევა, ოპერაციის წინ ფუნქციური რესურვი და სტაბილიზაცია, სასურველია ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების უმცირესი დოზების გამოყენებით იყოს მიღწეული, მაგრამ ეს იმას არ ნიშნავს, რომ მიასთენიურ მოშლილობათა შემცირების მცდელობა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დღევამური დოზის უმნიშვნელო მატებით მოხდეს. ამით არა მარტო ოპერაციამდე ქოლინერგული კრიზისი განვითარების, არამედ პოსტოპერაციული პერიოდისთვის გამოსაყენებელი ანტიქოლინესთერაზული თერაპიის რესურვების შემცირების საშიშროებაც იქმნება. ოპერაციით გამოიწვეული ტრავმა აუარესებს დაავადების მიმდინარეობას, რაც ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზის გაზრდას ითხოვს. ყოველივე ამას, ოპერაციის შემდგომ პერიოდში მოსალოდნელ მიასთენიურ და ქოლინერგულ კრიზებს შორის საშიში ბალანსირება მოსდევს, მატულობს ბრონ-

ქორეა და ფილტვისმიერი გართულებების საშიშროება. ოპერაციის წინა პერიოდში რეკომენდებულია პოლიიონური ხსნარების გამოყენება, დღე-ღამეში 3 გ კალიუმის, B და C ჯგუფის ვიტამინების შეყვანა. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მინიმალურ დოზებზე ავადმყოფის მდგომარეობის გაუმჯობესებისა და სტაბილიზაციის მისაღწევად 'სოგჯერ კორტიკოსტეროიდული თერაპიის ჩართვა არის მიზანშეწონილი. პრედნიზოლონით მკურნალობის დაწყების სვენებაა მძიმე მიასთენიურ მოშლილობათა არსებობა, სასუნთქი და ბულბური კუნთების დაზიანება, ანამნეზში – მიასთენიური კრიზები, რესისტენტობა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მიმართ, კუნთოვანი პიოტროფიები.

პრედნიზოლონით თერაპიის დაწყებიდან დაახლოებით ორი კვირის განმავლობაში, ავადმყოფთა 40–50%-ში მდგომარეობის გაუარესების მიუხედავად, მაინც არ ხდება ჰორმონოთერაპიის შეწყვეტა. გლუკოკორტიკოსტეროიდული თერაპია გარკვეულ დროს მოითხოვს. ეფექტის მისაღებად ოპტიმალური დოზის დანიშნიდან სოგჯერ 1,5–2,5 თვეა საჭირო.

60–70-იან წლებში თიმექტომიის წინა მოსამზადებელ პერიოდში მიასთენიური სტატუსის გასაუმჯობესებლად ფართოდ იყენებდნენ მკერდუკანა ჯირკვლის სხივურ თერაპიას. შემდგომში გაირკვა, რომ სხივური თერაპიის ეფექტი ხანმოკლე და არამყარია იყო. ამასთანავე, მას ხშირად სხივური დერმატიტები, პნემონიტები, წინა შუასაყარში ფიბროზული ცვლილებები ერთვოდა, რაც ართულებდა ოპერაციის მსვლელობას. იზრდებოდა ტრანსპლანტაციის ხარისხი. ამასთანავე, თიმომის ეპითელური კომპონენტი რესისტენტულია სხივური თერაპიის მიმართ (Genkins G. et al., 1987). სამედიცინო ლიტერატურაში არსებული მონაცემების მიხედვით, სხივური თერაპიის შემდეგ მიასთენიით დაავადებულებში მატულობს ფარისებრი ჯირკვლის კბოს გამოვლინების სიხშირე (Shore R. et al., 1985). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ მთელ რიგ ავტორებს მიზანშე-

წონილად მიაჩნიათ პოსტოპერაციული სხივური თერაპიის ნატარება როგორც რადიკალური, ასევე პალიატიური ოპერაციის შემდეგ; განსაკუთრებით, ინვაზიური თიმომის შემთხვევაში (Lisak R., Barchi R., 1982; Cohen D. et al., 1984; Лобзин В. С. и др., 1987; Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996).

ამ ბოლო დროს მიასთენიით დაავადებულთა მკურნალობისას როგორც ოპერაციის წინა, ასევე თიმექტომიის შემდგომ პერიოდში ფართოდ გამოიყენება პლაზმაფერეზი და პემოსორბცია, განსაკუთრებით მიასთენიის მძიმე ფორმის, მიასთენიური და ქოლინერგული კრიზების და არაუფექტური კონსერვატიული მკურნალობის შემთხვევებში.

განსაკუთრებით, გვინდა შევეხოთ გაუტკივრების საკითხს მიასთენიის დროს. აქ აზრთა პრინციპული სხვადასხვაობა იწყებს თავს. არ არის ერთიანი აზრი ოპერაციის წინა პერიოდში ნარკოტიკულ საშუალებათა და მიორელაქსანტების გამოყენების შესახებ. მიასთენიის მკურნალობის სპეციალიზებულ ცენტრთა უმეტესობა ძირითადად იყენებს აზოტის ზეჟანგს ნარკოტიკთან და ციკლოპროპანთან კომბინაციაში. მიორელაქსანტების ხმარება მაქსიმალურად შეზღუდულად წარმოებს (Papatestas A., 1986). როგორც ცნობილია, ამჟამად გამოყენებული ნარკოტიკული და გამაუტკივარებელ საშუალებათა უმეტესობა თრგუნავს ნერვკუნთოვან გადაცემას, რაც ძალზე უარყოფითად მოქმედებს სპონტანური სუნთქვისა და ჩონჩხის კუნთების ფუნქციის აღდგენაზე. ამიტომ მიასთენიით დაავადებულებში გაუტკივარების საშუალებათა შერჩევის საკითხი მეტად თავისებურია და კონკრეტულ სიტუაციაში ინდივიდუალურ გადაწყვეტას მოითხოვს.

სოფ კლინიკაში წარმატებით გამოიყენება ელექტროანესთეზია, რომლის უპირატესობა სწრაფად მოქმედებასა და მისგან ავადმყოფის სწრაფადვე გამოსვლაში მდგომარეობს; ამ დროს შედარებით ნაკლებად ითრგუნება კუნთების ტონუსი; თერა-

პიუღლი დიაპაზონი ფართოა და ადრენალინ-ნორადრენალინის სისტემაში ნაკლები ცვლილებები აღინიშნება (Кузин М. И., 1966).

ავადმყოფის თიმიქტომიისათვის მოსამზადებლად საჭიროა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ოპტიმალური დოზის შერჩევა, რომელიც მდგომარეობის კომპენსირებას უზრუნველყოფს. ავადმყოფებს ოპერაციის წინა სადამოს ექლევით ხანგრძლივი მოქმედების ბარბიტურატები ანტიპისტამინურ პრეპარატებთან ერთად, რაც მათ მშვიდ ძილს უზრუნველყოფს. ოპერაციის დღეს კანქვეშ შეყავთ 10-20 მგ პრომედოლი და 0,5 მგ-მდე ატროპინი. მიასთენიის მძიმე ფორმის შემთხვევაში უმჯობესია მხოლოდ ატროპინით შემოვიფარგლოთ. ჭრილობის ინფიცირების პროფილაქტიკის მიზნით, მიზანშეწონილია ცეფალოსპორინების რიგის ანტიბიოტიკების შეყვანა იმ ანგარიშით, რომ პრეპარატის მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლში საოპერაციო ტრავმის პიკს დაემთხვეს. არ უნდა დავივიწყოთ, რომ მიასთენიით დაავადებულისათვის კატეგორიულად აკრძალულია იმ ანტიბიოტიკების გამოყენება, რომლებიც ნერვკუნთოვანი გადაცემის ბლოკირებას იწვევენ. აღნიშნული, პირველ რიგში, ამინოგლიკოზიდებს შეეხება. ეს საკითხი დეტალურადაა განხილული მიასთენიის არასპეციფიკური მკურნალობისადმი მიძღვნილ ქვეთავში. ნარკოტიკებიდან გამოიყენება ხანმოკლე მოქმედების ბარბიტურატები: ჰექსენალი, თიოპენტალ-ნატრიუმი.

ინტუბაცია მადეპოლიზებელი მიორელაქსანტებით (დითილინით) ტარდება. მართული ვენტილაციით შეიქმნება ზომიერი ჰიპერვენტილაცია (სუნთქვის საწყისი წუთმოცულობის 120-140%).

ოპერაცია ელექტროანესთეზიით (Силаев В. В., 1971) ან კეტამინის გამოყენებით მიმდინარეობს. ოპერაციის დამთავრებამდე 10-15 წუთით ადრე კანქვეშ შეყავთ პროზერინი და ატროპინი. პროზერინის დოზის შერჩევა ოპერაციამდე ავადმყოფისათვის საჭირო ოპტიმალური დოზის მიხედვით ხდება. პრეპარატის

ვენაში შეეკანა უკუნაჩვენებია სწრაფი, მაგრამ ხანმოკლე ეფექტის, ჰიპერსალივაციისა და ბრონქორეის გაძლიერების გამო.

ოპერაციის მსვლელობისას უკუნაჩვენებია კონკურენტული მოქმედების მიორელაქსანტების (d-ტუბოკურანინის და სხვების) გამოყენება, ვინაიდან ისინი ხანგრძლივ მყარ ნერვკუნთოვან ბლოკს იწვევენ.

ოპერაციის შემდეგ ყველა ავადმყოფს, სულ ცოტა 36–48 საათის განმავლობაში ათავსებენ ინტენსიური თერაპიის პალატაში. ტივილები კუპირება მეპერიდინით ხდება. აუცილებლობის შემთხვევაში მორფი ძალზე დაბალი დოზით უნდა იქნეს შეყვანილი. კარდინალურ პრობლემას ოპერაციის შემდეგ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მიღების საკითხი წარმოადგენს. ავადმყოფის ინტენსიური თერაპიის პალატაში ყოფნისას არ უნდა ვიჩქაროთ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დანიშვნა. მაღალი ტემპერატურა და ინფექცია არ წარმოადგენს ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების ჩვენებას, ვინაიდან ასეთ შემთხვევებში მათმა მაღალმა დოზებმა (კი შეიძლება არანაირი გავლენა არ მოახდინოს დაავადების მიმდინარეობაზე. ჩვეულებრივ, გრძელდება შემანარჩუნებელი თერაპია. ოპერაციის შემდეგ ავადმყოფები სოფჯერ ძალზე მგრძობიარენი ხდებიან ქოლინესთერაზის ინჰიბიტორების მიმართ, ამიტომ მაქსიმალურად უნდა მოვერიდოთ მათი დოზის მომატებას. უმჯობესია ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მიღებისგან თავი შევიკავოთ თიმექტომიდან 12–24 საათის განმავლობაში. შემდეგ პრეპარატი ინიშნება დაბალი დოზით (60 მგ პირიდოსტიგმინი 3–4 საათში ერთხელ), საჭიროების შემთხვევაში დოზები იზრდება. ოპერაციის შემდეგ ავადმყოფის მდგომარეობის დამძიმებისას საჭიროა პლაზმაფერეზისა და პორმონოთერაპიის ჩართვა. ზოგი ავტორი ამ სიტუაციაში უპირატესობას კორტიკოსტეროიდებს ანიჭებს.

რიგ ავტორთა აზრით, ავტონტიხეულების გადამტანი შესაძლებელია სისხლძარღვებში ცირკულაციაში მყოფი ცალ-

კეული ლიმფოციტი იყოს, ამიტომ მკერდუკანა ჯირკვლის არაეფექტური ამოკვეთის შემდეგ, ისინი ლიმფოციტოფერეზისა და იმუნოსუპრესორული თერაპიის აუცილებლობასე მიუთითებენ (Furutama D. et al., 1995).

რა თქმა უნდა, ძნელია თიმექტომიის შემდეგ დაავადების მიმდინარეობის წინასწარ განსაზღვრა, მაგრამ შესაძლებელია გამოვყოთ მასზე ზეგავლენის მომხდენი სოციური ფაქტორი. ტრადიციულად მიიჩნევა, რომ თიმექტომია ყველაზე უფრო ეფექტურია ახალგაზრდა (35 წლის ასაკამდე) ავადმყოფისთვის (Buckberg G. et al., 1967; Le Brigand H. et al., 1972; Buckingham J. et al., 1976). რთულია თიმექტომიის საკითხის გადაწყვეტა მოზარდთა დაავადების შემთხვევაში. ბავშვებში აღნიშნული პრობლემის სიმძიმე ადამიანის იმუნურ სისტემაზე მკერდუკანა ჯირკვლის გავლენის ჯერაც დაუდგენელი ხანგრძლივობით არის განპირობებული. სპეციალურ ლიტერატურაში ჩვენ ვერ ვნახეთ მონაცემები იუვენილური მიასთენიის გამო ჩატარებული თიმექტომიის შემდეგ განვითარებული, კლინიკურად გამოსატყული იმუნოდეფიციტის შესახებ. O. Snead-ის მონაცემებით (1980), მოზარდებში თიმექტომია ნაკლებად ეფექტურია და მას მხოლოდ უშედეგო მედიკამენტური მკურნალობის შემდეგ უნდა მიემართოს.

მეორე ასაკობრივი ჯგუფი, რომელიც განსაკუთრებული მსჯელობის საგანს წარმოადგენს, 60 წელს გადაცილებული მიასთენიით დაავადებულებია, რომელთაც არა აქვთ თიმომი. V. Perlo-ს გამოკვლევებით (1971), მოხუცებში თიმუსური ქსოვილი საერთოდ არვლინდება, ხოლო 40 წელს ზევით კი ჩანასახოვანი ფოლიკულები ჩვეულებრივზე უფრო იშვიათად გვხვდება. ამავ დროს არსებობს მონაცემები, რომ მიასთენიით დაავადებულ მოხუცებში (თიმომის არარსებობისას) თიმექტომიის შემდეგ მდგომარეობის მკვეთრი გაუმჯობესება აღინიშნება (Lisak R., Barchi R., 1982).

ავტორთა უმეტესობის აზრით, თიმექტომია უფრო ეფექტურია დაავადების დაწყებიდან 1-5 წლის განმავლობაში (Bukin-

gham J., 1976), თუმცა ოპერაციამდე დაავადების მიმდინარეობის ხანგრძლივობასა და თიმექტომიის დადებით ეფექტს შორის სარწმუნო კორელაციას უარყოფენ.

ზუსტად არ არის დადგენილი კავშირი მკერდუკანა ჯირკვლის ჰისტოლოგიურ სურათსა და თიმექტომიის პროგნოზს შორის. ფართოდ არის გავრცელებული ის აზრი, რომ თიმომიან ავადმყოფებს თიმომექტომიის შემდეგ მდგომარეობა არსებითად არ ეცვლება (Keynes G., 1954; Le Brigand H. et al., 1972) და ოპერაციული ჩარევა ასეთ შემთხვევაში სიმსივნის ინტრათორაკალური დისემინაციის პრევენციას ისახავს მიზნად. ამჟამად გარკვეულ ავტორთა მონაცემებით ასეთ ავადმყოფთა 30–50%-ს თიმექტომიის შემდეგ უდასტურდება მიასთენიური სიმპტომატიკის რეგრესი (Buckberg G. et al., 1967; Le Brigand H. et al., 1972; Emeryk B., Stugalska M., 1976) და ხანგრძლივი რემისიები (Spalek P., 1995). აღწერილია თიმომის რეციდივის შემთხვევა თოთხმეტწლიანი რემისიის შემდეგ.

კიდევ უფრო მეტი კამათი მიმდინარეობს ჩანასახოვანი ცენტრების ჰიპერპლაზიის ხარისხსა და თიმექტომიის შემდეგ მდგომარეობის გაუმჯობესებას შორის არსებული დამოკიდებულების გარშემო. არსებობს მონაცემები, რომ ჩანასახოვანი ცენტრების გამოხატული ჰიპერპლაზიის მქონე ავადმყოფებში ოპერაციის შემდეგ უკეთესი შედეგები შეინიშნება, ვიდრე ინვოლუციური თიმომების მქონე დაავადებულებში (Mackay I. et al., 1968; Sambrook M. et al., 1976). სხვები უფრო გამოხატულ პოსტ-ოპერაციულ ეფექტზე ჰისტოლოგიურად ნაკლებად აქტიური თიმუსის მქონე ავადმყოფებში მიუთითებენ (Genkins G. et al., 1975), ზოგი კი კლინიკურ გაუმჯობესებასა და თიმუსში ჰისტოლოგიურ ცვლილებათა შორის რაიმე კავშირის არსებობას საერთოდ უარყოფს (Seybold M. et al., 1971; Reinglass J., Brickel A. 1973; Ashour M. et al., 1995).

თიმუსის ჰიპერპლაზიის ფონზე ჩატარებული თიმექტომიის შედეგად ამოკვეთილ მკერდუკანა ჯირკვალთა 4%-ში ეპითე-

ლური ქსოვილის შემცველი კუნძულები ვლინდება, რომელიც, როგორც წესი, თიმუსის რეციდივის ან არაეფექტური თიმექტომის მიზეზი ხდება (Puglisi F. et al., 1995). ამიტომ პოსტოპერაციული მასალის დეტალურ ჰისტოლოგიურ გამოკვლევას უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება.

გამოიყოფა პოსტოპერაციული *ზოგადი* (კრიზების განვითარება, სასუნთქი ორგანოების გართულებები, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის და ნერვული სისტემიდან მომდინარე) და *ლოკალური* (ნაოპერაციევი ჭრილობის მიდამოში არსებული) *სახის გართულებები*.

სასუნთქი ორგანოების მხრიდან ყველაზე საშიში და ხშირი გართულებებია ფილტვების ათელექტაზი, ანთება, ჩირქოვანი ტრაქეობრონქიტი, პნევმოთორაქსი, ემფიზემა. განსაკუთრებით მძიმეა და საყურადღებო ის შემთხვევები, როცა ავადმყოფები ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციაზე ხანგრძლივად იმყოფებოდნენ. სასუნთქი სისტემის დაზიანება გულმკერდისა და დიაფრაგმის კუნთების დაზიანების ხარისხზე დამოკიდებულია. ამიტომ ავადმყოფთა ოპერაციისათვის მომზადებისას განსაკუთრებული მნიშვნელობა სასუნთქი სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლასა და, დარღვევების არსებობისას, მათ მაქსიმალურად შესაძლებელ კორექციას ენიჭება. პოსტოპერაციულ პერიოდში სუნთქვის მწვავე უკმარისობის ძირითადი მიზეზი სასუნთქი კუნთების მხარდი, პროგრესირებადი სისუსტეა, რის გამოც მცირდება ბრონქების დრენირება, თავს იჩენს ჰიპოვენტილაცია, ვითარდება ატელექტაზი და პნევმონია.

თიმექტომიისას ასევე დიდი მნიშვნელობა ენიჭება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მდგომარეობას. მთავარწინააღმდეგობაში ხშირია მიოკარდის კუმშვადობის უნარის დაქვეითება, რაც განსაკუთრებით ფილტვების ხანგრძლივი ხელოვნური ვენტილაციისა და კრიზების დროს ვლინდება. ამიტომ გულ-სისხლძარღვთა დაზიანების პროფილაქტიკასა და მკურნალობას მთავარწინააღმდეგობაში მნიშვნელოვანი ად-

გილი უკავია. ამ ავადმყოფებში აღწერილია მიოკარდიუმის ინფარქტისა და გულის მწვავე უემარისობის ერთეული შემთხვევები. საფიქრებელია, რომ ამ შემთხვევებში გარკვეული როლი ანტიქოლინესთერაზულ სამუალებებს ენიჭებათ, ვინაიდან მათმა ხანგრძლივმა გამოყენებამ შესაძლოა დააზიანოს გულის გამტარი სისტემა (აცეტილქოლინის შემაკავებელი მოქმედებისადმი განსაკუთრებით მგრძობიარეა კის-ფლექის კვანძი). საინტერესო და ნაკლებად შესწავლილი ფენომენია ე. წ. „მიასთენიური გულის“ გაჩერება (Drachman D., 1978). რომელიც სოგჯერ ძირითადი დაავადების სრული რემისიის ფონზე ვლინდება.

პოსტოპერაციულ პერიოდში მიასთენიური კრიზის განვითარება, უპირველეს ყოვლისა, მიასთენიურ მოშლილობათა არასაკმარისი კომპენსაციის მქონე ავადმყოფების ოპერაციული მკურნალობის შემთხვევებშია მოსალოდნელი, როცა ბუღბური და სასუნთქი კუნთების დაზიანება იყო გამოხატული. ოპერაციის წინა პერიოდში წონის კუნთების მკვეთრი უმართავი სისუსტე ასევე ოპერაციის შემდგომი მიასთენიური კრიზისის განვითარების საწინდარია, რაც განპირობებულია ოპერაციამდელ პერიოდში არსებული ფარული ბუღბური სიმპტომატიკის გამწვავებითა და ტანის და მხრის სარტყლის კუნთების სისუსტით გამოწვეული სუნთქვითი მოძრაობების შეზღუდვით. განსაკუთრებით ხშირია პოსტოპერაციული კრიზები თიმომის დროს. ქოლინერგული კრიზი შედარებით უფრო იშვიათად ვლინდება.

რაც შეეხება თვითონ კრიზს, იგი ნერვკუნთოვანი გადაცემის სწრაფად განვითარებულ დაზიანებას წარმოადგენს, რომელსაც შედეგად ბუღბური და სასუნთქი კუნთების დაზიანება მოჰყვება. აღნიშნული სისუსტე შეიძლება განპირობებული იყოს აცეტილქოლინის შედარებითი ნაკლებობით (მიასთენიური კრიზი) ან მისი შედარებითი სიჭარბით (ქოლინერგული კრიზი). კრიზის თანამედროვე მკურნალობა მოიცავს: 1. ბუღბური და სასუნთქი კუნთების ფუნქციის მოწესრიგებას,

საჭიროების შემთხვევაში ხელოვნური ვენტილაციის ჩართვით; 2. მაპროვოცირებელი ფაქტორის (მაგალითად, ინფექციის) მოცილებას; 3. ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებისა და კორტიკოსტეროიდების დოზის საჭიროებისამებრ კორეგირებას; 4. მკურნალობის სხვა მეთოდების გამოყენებას.

კრიზისის გამოცნობა ძნელი არ არის, მაგრამ ამ დროს წინა პლანზე დროის ფაქტორი გამოდის. კრიზისის წინამორბედი შეიძლება იყოს ტაქიკარდია, მოუსვენრობა, უძილობა. სუნთქვის გაძნელებას თვითონ ავადმყოფი შეიძლება არც კი უჩიოდეს. ავადმყოფთა უმეტესობა აღნიშნავს ტანის და კიდურების, კუნთების სწრაფად პროგრესირებად სისუსტეს, რომელსაც ბუღბური და სასუნთქი კუნთების ფუნქციის მოშლა ახლავს თან. ზოგჯერ სისუსტე ყველა კუნთში ერთდროულად არ ვლინდება. ბუღბური და სასუნთქი კუნთების სწრაფად განვითარებული სისუსტე ავადმყოფის დაუყოვნებლივი პოსპიტალიზაციის ჩვენებას წარმოადგენს. ასევე სწრაფად მიმდინარე პროგრესირებადი დეკომპენსაციის შემთხვევაში არ შეიძლება შემოვიფარგლოთ მხოლოდ მკურნალობის კორექციით. აუცილებელია ავადმყოფის პოსპიტალიზაცია.

საჭიროების შემთხვევაში არ შეიძლება ნაზო- და ენდოტრაქეალური კათეტერის ჩადგმის დაყოვნება. უნდა მოწესრიგდეს ავადმყოფის კეების საკითხი ინტრავენურად ან ნაზოგასტრალური ზონდით. ეს მეორე საშუალება ხანგრძლივადია საჭირო. აუცილებელია სუნთქვის რეგულაცია და სასუნთქი გზების სანაცია, სისხლში გაზების შემცველობისა და ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობის განსაზღვრა. თანამედროვე ხელოვნური ვენტილაციის აპარატურამ, ენდო- და ნაზოტრაქეალური კათეტერების ხარისხმა, ავადმყოფების მოვლის მაღალმა დონემ, მკურნალობის სხვა მეთოდებთან ერთად (კორტიკოსტეროიდები, პლასმაფერეზი), მნიშვნელოვნად შეამცირა კრიზების ხანგრძლივობა, მიმდინარეობის სიმძიმე და, შესაბამისად, ტრაქეოსტომის გამოყენების საჭიროება.

ყველა შემთხვევაში აუცილებელია კრიზისის მაპროვოცირებელი მიზეზების (ინფექცია, პორმონების დოზის შემცირება, ნერვოუნთვანი გადაცემის დამრთგუნველი პრეპარატის გამოყენება) დადგენა და მათთან აქტიური ბრძოლა.

როდესაც გამოვლენილია ბულბური, სასუნთქი და სხვა კუნთების მკვეთრი სისუსტე (ზოგჯერ შეკუმშვის უნარის სრულ დაკარგვამდე მისული), მაგრამ გამოხატულია დადებითი რეაქცია პროსერიინზე ავადმყოფის მდგომარეობა ფასდება, როგორც მიასთენიური კრიზისი და დაუყოვნებლივ მოითხოვს ინტენსიური თერაპიის დაწყებას.

ჩვენ მიერ შემუშავებული და ბოლო 10 წლის განმავლობაში აპრობირებული მიასთენიური კრიზისის მკურნალობის სქემა ასე გამოიყურება:

1. 3 საათში ერთხელ ინიშნება პროსერიინის ადეკვატური დოზა. მუსკარინული ინტოქსიკაციის ნიშნების გამოვლენის შემთხვევაში – 0,1%-იანი ატროპინის 0,3–0,5 მლ.

2. ყოველდღიურად ერთ ჯერზე ინიშნება პრედნიზოლონის მაღალი დოზები (1 კგ სხეულის მასაზე პრეპარატის 1,5 მგ-ის გაანგარიშებით). მკვეთრად გამოხატული ბულბური სიმპტომების არსებობისას, როდესაც შეუძლებელია პრედნიზოლონის აბების მიღება, სტეროიდი შეგვეყავს პარენტერალურად პერორალურის ადეკვატურ დოზაზე გადაანგარიშებით. ზოგჯერ პრედნიზოლონის დღეღამური დოზა ავადმყოფს დანაწევრებული დოზებითაც მიეცემა. თუ მდგომარეობის გაუარესებამდე ავადმყოფი უკვე იღებდა პორმონის ყოველდღიურ მაღალ დოზებს, ტარდება პულსთერაპია.

3. ავადმყოფი ყოველდღიურად ღებულობს 3 გ კალიუმის ქლორიდს. თუ პერორალურად მიღება ვერ წარმოებს, 4%-იანი KCl შეგვეყავს ვენაში 5%-იან გლუკოზასა და ინსულინთან ერთად. ასეთ შემთხვევაში უმჯობესია გადასხმა დღის განმავლობაში ორ ჯერზე წარმოებდეს.

4. ტარდება პლასმაფერეზი ყველა კონკრეტულ შემთხვე-

ვაში სეანსებისა და ჩანაცვლებული პლაზმის რაოდენობის ინდივიდუალურად განსაზღვრული პირობებით.

5. ყოველ მე-3 დღეს კეთდება რექაბოლილის ან სხვა ანაბოლური პორძონის 1 ამპულა (50 მგ).

6. წარმოებს იმავე ჯგუფის სისხლის გადასხმა.

7. საჭიროების შემთხვევაში – საგულე გლიკოზიდები.

8. აუცილებლობის შემთხვევებში – ფილტვების ხელოვნური ვენტილაცია ტრაქეის ინტუბაციით ან ტრაქეოსტომით, რომლის შესაძლებლობა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები.

9. ინიშნება ციტოსტატიკური იმუნოსუპრესორები (ა'ხათიოპრინი).

მიასთენიით დაავადებული ავადმყოფის მდგომარეობის სწრაფი გაუარესების შემთხვევაში, როდესაც ბუღბური და სასუნთქი კუნთები მკვეთრად არის დაზიანებული, ხოლო პროზერინის შეყვანა მდგომარეობას არ აუმჯობესებს, უნდა გამოირიცხოს კრიზის ქოლინერგული ხასიათი. მისი განვითარების მექანიზმი ავადმყოფის მიერ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების არაადეკვატური, გადაჭარბებული დოზებით მიღებასთანაა დაკავშირებული. ქოლინერგული ინტოქსიკაციის, შემდგომში კი მოსალოდნელი ქოლინერგული კრიზისის მომასწავებელია მუსკარინული რეცეპტორების აქტივაციის ნიშნები – ჰიპერსალივაცია, ჰიპერჰიდროზი, გაძლიერებული პერისტალტიკა, მუცლის ტკივილი, ღებინება, კუნთების სისუსტე, ფასციკულაციები, ცრემლდენა, სახის სიფერმკრთალე, მიოზი, ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების სუბაგლენით გამოწვეული მოტორული და ემოციური მოუსვენრობა, ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია. სასუნთქი კუნთების დაზიანებისას დაგვიანებული და არაუფექტური დახმარების შემთხვევაში, შესაძლოა სასიკვდილო გამოსავალი. ქოლინერგული კრიზის დროს, პირველ რიგში, იხსნება ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები და ავადმყოფი ხელოვნურ ვენტილაციაზე გადაჰყავთ. ხდება მინერალური ცვლის მოწესრიგება

კრიზის მაპროგნოზირებელი ინტერკურენტული დაავადების არსებობისას წარმოებს მისი აქტიური მკურნალობა. ტარდება ჰორმონოთერაპია. ხელოვნური ვენტილაციის დაწყებიდან 16–24 საათის შემდეგ, ქოლინერგული კრიზისის კლინიკური ნიშნების ლიკვიდაციის პირობებში, ტარდება პრო'სერინის ან ტენ'ზი-ლონის ცდები. დადებითი რეაქციის არსებობისას წყდება ხელოვნური ვენტილაცია და ავადმყოფი გადადის ანტიქოლინესთერა'სულ პრეპარატებ'სე. თუ პრო'სერინის ცდა უარყოფითია, გრძელდება ხელოვნური ვენტილაცია. პრო'სერინის ცდა მხოლოდ 14–36 საათის შემდეგ შეიძლება განმეორდეს.

კრი'სების მკურნალობისას ფართოდ გამოიყენება კორტიკოსტეროიდები და პლა'ზმაფერეზი. დროებითი გაუარესება კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობის დაწყებისას არსებით როლს არ თამა'შობს, ვინაიდან ავადმყოფი აპარატულ სუნთქვა'ზე იმყოფება.

ბევრი ავტორი კრი'სების მკურნალობისას პლა'ზმაფერე'ზის დადებით ეფექტ'ზე მიუთითებს, რომელიც სწრაფად აუმჯობესებს ავადმყოფის მდგომარეობას, ამცირებს კორტიკოსტეროიდებისა და ციტოტოქსიკური იმუნოსუპრესორების მიღების ხანგრძლივობას, სოფჯერ კი, საერთოდ, მათი მოხსნის საშუალებას იძლევა (Лайсек Р. Барчи Р., 1984).

პოსტოპერაციულ პერიოდში მიასთენიური კრი'ზისის სიხშირე (10–40%) აღემატება ქოლინერგულიას (2–3%). გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ 'ხოგ ავადმყოფს თიმექტომიის შემდეგ მგრძნობელობა ე'ხრდება ანტიქოლინესთერა'სული პრეპარატების მიმართ, რასაც ანტიქოლინესთერა'სული პრეპარატების ჩვეული დო'სების ფონ'ზე ქოლინერგული კრი'ზისის განვითარება შეიძლება მოჰყვეს. ასეთ შემთხვევა'ში, კრი'ზის პროფილაქტიკის მიზნით, ოპერაციამდელ პერიოდ'ში მიასთენიური მოშლილობების კომპენსირება ანტიქოლინესთერა'სული პრეპარატების მინიმალური დო'სებით უნდა მოხდეს.

ამასთანავე, ოპერაციის შემდგომ განვითარებულ მიასთე-

ნიური სისუსტე ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზის მომატებას საჭიროებს, რაც შერეული კრიზისის საშიშროებას ქმნის. ეს კი ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების მიმართ ავადმყოფის მგრძობიანობის დაქვეითების საშიშროებასთან არის დაკავშირებული. შერეული კრიზისის სურათი უფრო ახლოსაა ქოლინერგულთან, მაგრამ ამ დროს ნაკლებად ვლინდება მუსკარინული ინტოქსიკაცია. მკუნალობა იგივეა, რაც ქოლინერგული კრიზისის შემთხვევაში. შერეული კრიზისის არსებობის დროს თერაპია ავადმყოფის სწრაფ ინტუბაციადა და მის ხელოვნურ ვენტილაციაზე გადაყვანას გულისხმობს. იხსნება ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები, ინიშნება მასიური პარენტერალური პორმონოთერაპია, ენტერალური კვება სონდით, მჟავა-ტუტოვანი მდგომარეობისა და წყალ-ელექტროლიტური ბალანსის ადეკვატური კორექციით.

ტრაქეოსტომის საკითხი ყველა კონკრეტულ შემთხვევაში ინდივიდუალურად წყდება. ამასთანავე, ხელოვნური ვენტილაცია ინტუბაციური მილით 2-3 დღეზე დიდხნს არ უნდა გაგრძელდეს. ტრაქეოსტომია ნებისმიერი (განსაკუთრებით კი ოპერაციის შემდგომი) კრიზისის მკურნალობის აუცილებელი კომპონენტია, რადგან აადვილებს ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციისა და ტრაქეობრონქიალური ხის ეფექტურ სანაციას.

იშვიათ შემთხვევებში აღწერილია ფსიქიკური ცვლილებები მიასთენიის დროს (Гехт Б. М., Ильина Н. А., 1982). ოპერაციული სტრესი, ქირურგიული ჩარევის წინა პერიოდში არსებული პიპოქსიით, სოჯჯერ პოსტოპერაციულ ფსიქოსებისა (Oosterhuis H., 1964; Успенский Л. В., 1968; Гаджиев С. А., 1971).

ნაოპერაციევი მიდამოს გართულებებიდან აღსანიშნავია: წინა შუასაყრის კემატომა, ჩირქოვანი მედიასტინიტი, ჭრილობის დაჩირქება.

განსაკუთრებით გვიანდა შეეკხით პრედნიზოლონით თერაპიას და მის გავლენას პოსტოპერაციულ გართულებათა სიხშირეზე. პორმონების გამოყენება ოპერაციის წინა მოსამზა-

დებულ პერიოდში დიდი ხნის განმავლობაში უკუნაჩვენები იყო, ვინაიდან მიიხნეოდა, რომ მათი ზემოქმედებით, ოპერაციის შემდგომ პერიოდში, მკვეთრად უნდა მომატებულიყო ინფექციურ-ანთებითი და რესპირატორული გართულებების სიხშირე (Гаджиев С. А., 1971; Макиенко Г. А., 1984). ამჟამად სათანადო პროფილის მქონე მსოფლიოს წამყვანი კლინიკები ამ მოსაზრებას არ იზიარებენ. მათი მონაცემებით, პრედნიზოლონი არ იწვევს პოსტ-ოპერაციულ გართულებათა სიხშირის მომატებას (Lisak P., Barchi R., 1984; Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996).

მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების გამოყენებამ მკვეთრად შეამცირა მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფთა პოსტოპერაციული ლეტალობა. თიმომიან ავადმყოფებში იგი 17,6%-დან 36%-მდე მცირეობს (Haward C., 1983; Monden Y. et al., 1985), მკერდ-უკანა ჯირკვლის ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში კი 3%-ს შეადგენს (Fraser K. et al., 1978; Кузин М. И. и др., 1981; Grob D. et al., 1987).

განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობს მიასთენიით დაავადებულთა სუნთქვის მოშლის პროფილაქტიკისა და მკურნალობის საკითხები. მიასთენიის გენერალიზებული ფორმის წარმატებული მკურნალობის უმნიშვნელოვანესი ასპექტი სუნთქვის მოშლის პროფილაქტიკაა, ხოლო სასუნთქი კუნთის სისუსტის არსებობის შემთხვევაში – დროული აქტიური მკურნალობა. სუნთქვის მოშლის განვითარების პათოგენეზში რამდენიმე ფაქტორი მონაწილეობს. კუნთოვანი სისუსტის განვითარების სპეციფიკიდან გამომდინარე, მიასთენიის გენერალიზებული ფორმის დროს სუნთქვის მოშლის ორი ტიპი გამოიყოფა:

პირველი ეს არის ბუღბური სიმპტომოკომპლექსით გამოწვეული დარღვევები. ამ დროს სასუნთქ გზებში გროვდება ჭარბად გამოყოფილი სეკრეტი. ავადმყოფები „საკუთარ სეკრეტში იხრჩობიან“. ამას ემატება ჰიპერსალივაციისა და ყლაპვის მოშლის შედეგად განვითარებული ასპირაციული პნევმონია, რომელიც, თავის მხრივ, მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობას

განსაკუთრებულ დრამატიზმს სძენს. იქმნება მანკიერი წრე, რომელიც კიდევ უფრო აღრმავებს სუნთქვის მოშლას, იკვეთება ჰიპოქსია.

მეორე ტიპი სუნთქვის მოშლისა შეიძლება სასუნთქი კუნთების სისუსტის შედეგად განვითარდეს. იგი მიასთენიის გენერალიზებული ფორმით დაავადებულ ავადმყოფთა 20%-ს აღენიშნება (Osserman K., 1961; Oosterhuis H., 1981). სასუნთქი კუნთების სისუსტე სხვადასხვა ხარისხის ჰიპოქსიის სწრაფ განვითარებას იწვევს, რაც, თავის მხრივ, მიასთენიის მიმდინარეობას ამძიმებს და კვლავ მანკიერი წრე იქმნება.

გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის გამოკვლევისას, მიასთენიის გენერალიზებული ფორმის დროს, ავადმყოფთა 90%-ს ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობის სხვადასხვა ხარისხით შემცირება აღენიშნება. პროგნოზისათვის მნიშვნელოვანია თუ როგორი რეაქცია ექნებათ ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მანევრებლებს. ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებზე სუნთქვის რეაქციის არარსებობა ფრიად არაკეთილსაიმედო ნიშანია და სუნთქვის მწვავე უკმარისობას მოასწავებს (განსაკუთრებით ოპერაციის შემდგომ პერიოდში). თუმცა არსებობს მონაცემები, რომლის თანახმადაც მიასთენიის დროს ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობის მანევრებელი მომავალში მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების განსაზღვრის არასარწმუნო ინდიკატორია, რაც მიასთენიური პროცესის არასტაბილური მიმდინარეობის ხასიათით უნდა აიხსნას (Rieder P. et al., 1995).

პოსტოპერაციულ პერიოდში სუნთქვის მოშლის შესაძლებლობა ოპერაციამდე არსებული მიასთენიური პროცესის სიმძიმეზე, ბულბურ მოშლილობათა ხარისხზე, სასუნთქი კუნთების ფუნქციის მოშლაზე, ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობის მანევრებელსა და ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებისაგან გამოწვეულ რეაქციაზეა დამოკიდებული.

პოსტოპერაციული სუნთქვის მოშლის პროფილაქტიკის

მისნით, ოპერაციის წინა პერიოდში მოსამზადებელი გლუკო-
კორტიკოიდული თერაპია წარმოებს. მიხედველობაში მიიღება
პრედნიზოლონით მკურნალობის დასაწყის ეტაპზე მდგომარე-
ობის მოსალოდნელი გაუარესება, რომელმაც სოფჯერ
შეიძლება კრიტიკულ დონეს მიაღწიოს და ამიტომ პორმონო-
თერაპია დღეგამოშვებით აღმავალი დოზით ინიშნება. საწყისი
დოზა 30 მგ-ს არ აღემატება. შემდგომში მისი გაზრდა საჭი-
როების მიხედვით ხდება, სანამ მიახთენიურ მოშლილობათა
კომპენსაცია არ იქნება მიღწეული. ასეთი სქემის ფონზე ამბუ-
ლატორიულ პირობებში 2 თვის განმავლობაში ჩატარებული
მკურნალობა მდგომარეობას საგრძობლად აუმჯობესებს და
ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების დოზის შემცირების
საშუალებას იძლევა, რაც პოსტოპერაციულ პერიოდში სუნთ-
ქვის მოშლის განვითარების რისკს მკვეთრად ამცირებს.

სუნთქვის მოშლის პროფილაქტიკა და მკურნალობა მისი
განვითარების ხასიათზეა დამოკიდებული. თუ ბულბური სიმ-
პტომატიკის დროს კონსერვატიული მეთოდების გამოყენებით
შეიძლება დადებითი ეფექტის მიღება, სასუნთქი კუნთების
პირველადი სისუსტის შედეგად განვითარებული სუნთქვის
მოშლა თითქმის ყოველთვის მოითხოვს ტრაქეის ინტუბაციას,
ან ტრაქეოსტომიას ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციით.

ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის ხანგრძლივობა
დამოკიდებულია მიახთენიური პროცესის სიმძიმეზე (საშუალო
სიმძიმის დროს დაახლოებით 4–5 დღე, მძიმე ფორმის დროს
– 7–8 დღე), ამოკვეთილი მკერდუკანა ჯირკვლის მორფო-
ლოგიურ მახასიათებლებზე (ჰიპერპლაზიის დროს – 3–4 დღე,
თიმომის შემთხვევაში 7–8 – დღე) და კრიზის ხასიათზე (მიახ-
თენიური კრიზის დროს – 8–9 დღე, ქოლინერგულის დროს –
3 დღე).

სუნთქვის გამოხატული მოშლის შემთხვევაში ფილტვების
ხელოვნური ვენტილაცია უმჯობესია ანტიქოლინესთერაზული
პრეპარატების მოხსნის ფონზე ტრაქეოსტომის დადებით ნა-

ტარდეს. 1970 წლიდან დაწყებული, ტრაქტოსტომა სხვადასხვა გენეზით გამოწვეული სუნთქვის მოშლის კომპლექსური მკურნალობის შემადგენელ ნაწილად მიიხსენება (Newball H., 1976) და, ამგვარად, ის წინასწარ დაგეგმილ ოპერაციას წარმოადგენს.

ტრაქტოსტომის მიზანია:

1. შედა სასუნთქი გზების გამართვის უფლება;
2. ხორხის გამოცაღკეცება ხახისაგან, სეკრეტიტა და საკეები პოდუქტებით ასპირაციის პროფილაქტიკის მიზნით;
3. ტრაქეობრონქიალური ხის მექანიკური სანაცვია;
4. სასუნთქი გზების, ე. წ., მკვდარი სივრცის შემცირება;
5. ფილტვების ხელოვნური აპარატული ვენტილაციის წარმართვა.

მიასთენიით დაავადებულებში შედა სასუნთქი გზების ობტურაციის მიზეზი ხშირად ხორხის არქველში რბილი სასის ცდომია.

მიასთენიით დაავადებულებს კრიზის ან ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ხშირად ბრონქორეა აღენიშნებათ, რის შედეგადაც ტრაქეობრონქიალურ ხეში ხდება ბლანტი სეკრეტის დაგროვება, რომელსაც ავადმყოფი დამოუკიდებლად ვერ იღებს. კონსერვატიული მეთოდების არაეფექტურობის დროს საჭიროა ტრაქტოსტომია, წინააღმდეგ შემთხვევაში შეიძლება განვითარდეს ფილტვების ატელექტაზი და მიიმე პნევმონია.

ხანგრძლივი ხელოვნური ვენტილაცია უმჯობესია ტრაქტოსტომის მილით ტარდებოდეს და არა ინტუბაციურით. ენდოტრაქეალური მილის სივიწროვე და სიგრძე ამწელებს ტრაქეობრონქიალური ხის მოვლის დროს მის გამოყენებას. ამასთანავე, აღნიშნული მილის გახსნევის გამო მექანიკური წინააღმდეგობის რისკიც იზრდება.

საყოველთაოდ მიღებულია, რომ ტრაქტოსტომა ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის 24 საათზე მეტი ხნის გაგრძელების შემთხვევაში იღება, მაგრამ არაუგვიანეს 3 დღე-ღამისა. თუ ფილტვების ხელოვნური ვენტილაცია ენდოტრაქეალური მილით წარმოებს, იგი ყოველ 24 საათში უნდა შეიცვალოს.

ტრაქქოსტომიას აქვს გარკვეული უარყოფითი მხარეები, რომლის ცოდნაც მისი ჩატარების რისკს მნიშვნელოვნად ამცირებს. ტრაქქოსტომის დადების შემთხვევაში ირღვევა ჰაერის გათბობისა და დატენიანების პროცესი, რაც, თავის მხრივ, ბრონქების ეპითელის ხაოების აქტივობას ამცირებს. კლებულობს ტრაქეის ლორწოვანის სეკრეცია, სეკრეტი ხდება ბლანტი, რასაც შედეგად ტრაქეის ლორწოვანი შრის ეპითელის მეტაპლაზია მოჰყვება.

ტრაქქოსტომიის დროს ყლაპვის აქტის შესრულებისას დარღვეულია ხორხის ნორმალური მოძრაობა. მანუეტიანი ტრაქქოსტომის მილის გამოყენებისას სეკრეტი და ნერწყვი მანუეტის ზევით გროვდება, სადაც მათი ინფიცირების და ტრაქეის დარბილების საშიშროება იქმნება. ამიტომ საჭიროა განვითარდეს ისეთი მინიმალური წნევა, რომელიც მხოლოდ ჰაერის შესვლას დააბრკოლებს. ასეთი მცირე წნევის დროს ტრაქეის კედელში სისხლის მიმოქცევა არ შეფერხდება. ამუამად, პორტექსის ტიპის ცილინდრული მანუეტის მქონე დაბალწნევიანი ტრაქქოსტომის თერმოპლასტიკური მილები გამოიყენება.

ბოლო წლების გამოკვლევებში განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ვიდეოთორაკოსკოპულ თიმექტომიას (Yim A. et al., 1995). ვიდეოთორაკოსკოპული მეთოდის გამოყენებისას მნიშვნელოვნად მცირდება სანარკოზო და ანალგეტიკური პრეპარატების მოხმარების რაოდენობა და ავადმყოფის სტაციონარში ყოფნის ხანგრძლივობა. აღნიშნული მეთოდი, ტრანსსტერნალურ მიდგომასთან შედარებით, მაღალი პოსტოპერაციული ეფექტით გამოირჩევა. ამასთანავე, იკვეთება კოსმეტიკური მხარის უპირატესობაც.

7.2.8. გლომექტომია და სინოკაროტიდული ზონის დენერვაცია

კაროტიდული გლომუსი (საძილეთაშორისი პარაგანგლია) მკერვი ოვალური წარმონაქმნია, რომელიც საერთო საძილე არტერიის ბიფურკაციის მიდამოში მდებარეობს. იგი ქრომოფილური უჯრედებისაგან შედგება, რომელთა შორის კაპილარული ქსელი, ნერვული წნულები და დიდი რაოდენობით სხვადასხვა რეცეპტორებია განლაგებული.

გლომექტომია პირველად M. Lauers-მა აღწერა 1931 წელს ეპილეფსიის დროს, ხოლო მიასთენიის ქირურგიულ მკურნალობაში იგი პირველად 1943 წელს L. Leger-მა გამოიყენა.

ზოგი ავტორის მონაცემებით, გლომექტომია და სინოკაროტიდული ზონის დენერვაცია დადებით შეგავლენას ახდენს მეორად ჰიპოფიზურ უმარისობაზე, იწვევს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფუნქციის მომატებას, რაც მიასთენიური პროცესის მიმდინარეობას აუმჯობესებს (Макиенко Г. А., 1984), თუმცა არაერთ ნაშრომში სრულიად უარყოფილია გლომექტომიის როგორც თეორიული, ასევე პრაქტიკული ეფექტი (Гаджиев С. А. и др., 1971; Коломенская Е. А. и др., 1983; Oosterhuis H., 1984). პალიატიური ხასიათისა და მისი საჭევო ეფექტის გამო, მიასთენიის ქირურგიულ მკურნალობაში გლომექტომიას პრაქტიკულად აღარ მიმართავენ.

7.2.9. გულმკერდის სადინრის ღრენირება

გულმკერდის სადინრის ღრენირებამ მიასთენიის მკურნალობაში პლაზმაფერეზის დანერგვას ჩაუყარა საფუძველი. წინათ მიიჩნეოდა, რომ ღრენაჟის ეფექტი უჯრედული იმუნიტეტის დათრგუნვასთან იყო დაკავშირებული. ამჟამად დადგენილია, რომ მისი დადებითი შეგავლენა მიასთენიურ პროცესზე ქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის

შემცირებაში მდგომარეობს. გულმკერდის სადინრის დრენაჟის ეფექტი მეტად ხანმოკლეა. დღესდღეობით მიასთენიის მკურნალობაში პლაზმაფერეზის უპირატესობის გამო მას პრაქტიკულად აღარ მიმართავენ.

7.3 მიასთენიის არასპეციფიკური მკურნალობის ზოგიერთი საკითხი

მიასთენიის პათოგენეზური მკურნალობის გარდა, მოკლედ განხილვას საჭიროებს მიასთენიით დაავადებულებში ნერეკუნთოვან სინაფსზე ზეგავლენის მქონე ზოგიერთი პრეპარატის გამოყენების საკითხებიც.

როგორც უკვე აღინიშნა, გარკვეული მედიკამენტები ნერეკუნთოვან გადაცემაზე არასასურველ ზეგავლენას ახდენს, მაშინ, როდესაც ნორმალური ნერეკუნთოვანი სინაფსის არსებობისას მათ გვერდით მოქმედებას პრაქტიკულად არა აქვს კლინიკური მნიშვნელობა (Mc Quillen M. et al., 1963). მიასთენიის არარსებობის დროს აღნიშნული პრეპარატების გამოყენებისას კუნთოვანი სისუსტე შემდეგ შემთხვევებში ვლინდება: 1. როცა სისხლში პრეპარატის ძალზე მაღალი კონცენტრაციაა, რაც უმეტესად თირკმლების დისფუნქციის დროს ვლინდება (Parisi A., Kaplan M., 1965); 2. როცა ავადმყოფები ნერეკუნთოვანი გადაცემის ბლოკირების უნარის მქონე რამდენიმე პრეპარატს ერთდროულად იღებენ (Bodley P., Brett A., 1962; Mc Quillen M. et al., 1963); 3. როცა კალციუმის მეტაბოლიზმის ცვლის მოშლა ან რიგი სხვა დაავადებები არსებობს, რომლებიც საიმედოობის ფაქტორს აქვეითებენ (Webber B., 1957; Mc Quillen M. et al., 1963).

მიასთენიის მქონე პირებს და იმ ავადმყოფებს, რომლებიც ნერეკუნთოვანი გადაცემის ბლოკირების უნარის მქონე რამდენიმე პრეპარატს ერთდროულად იღებენ, მიასთენიური სიმპტომები ჩვეულებრივი თერაპიული დოზების შემთხვევაშიც კი შეიძლება გაუჩინდეთ ან გაუღრმავდეთ.

ზოგიერთმა ანტიბიოტიკმა დაქვეითებული საიმედოობის ფაქტორის მქონე ავადმყოფებში გვერდითი მოვლენების სახით შესაძლებელია მიასთენიის ელექტროფიზიოლოგიური ან კლინიკური ნიშნები გამოავლინოს. მიასთენიით დაავადებულებებზე გარკვეული ანტიბიოტიკის არასასურველი კლინიკური მოქმედება კარგად არის ცნობილი. ამ ანტიბიოტიკებს მიეკუთვნება: კოლისტინი, პოლიმიქსინი, დიჰიდროსტრეპტომიციინი, სტრეპტომიციინი, კანამიციინი, ნეომიციინი, გენტამიციინი, ტობრამიციინი, ამიკაციინი. ბაციტრაციინისა და ტეტრაციკლინის კლინიკური მოქმედების შესახებ არაერთგვაროვანი აზრი არსებობს (Mc Quillen M. et al., 1968). რაც შეეხება პენიცილინსა და მის წარმოებულებს, მკვლევართა უმრავლესობას მიაჩნია, რომ ისინი არ იწვევენ ნერვკუნთოვანი გადაცემის კლინიკურად გამოხატულ დაზიანებას (Pittinger C., Adamson R., 1972).

არსებობს მონაცემები გოგირდის შემცველი პრეპარატების ნერვკუნთოვანი გადაცემის მახლოკირებელი გავლენის შესახებ, მაგრამ ავტორთა უმეტესობა ამ აზრს არ იზიარებს (Лайсек P., Барчи P., 1984). ასევე დასაშვებია მიასთენიით დაავადებულების მკურნალობა ქლორამფენიკოლით, ვანკომიციინით, ერთრომიციინით და ცეფალოსპორინებით, უკუნაჩვენებია—ლინკომიციინი და კლინდამიციინი (Pittinger C., Adamson R., 1972; Booiij L. et al., 1978). მიუხედავად იმისა, რომ მიასთენიის დროს უკუნაჩვენებია ამინოგლიკოზიდები, სტრეპტომიციინი დიდი ხნის განმავლობაში იხმარებოდა თიმექტომიის შემდეგ ინფექციის პროფილაქტიკის მიზნით და მიასთენიის მიმდინარეობაზე მისი უარყოფითი გავლენა პრაქტიკულად არ აღინიშნებოდა (Rowland L., 1977); უბრალოდ, ცეფალოსპორინების ფართოდ გამოყენების ფონზე აღარ ჩაითვალა მიზანშეწონილად სტრეპტომიციინის გამოყენება. სიფრთხილე იმ ანტიბიოტიკების გამოყენების დროსაც კი საჭიროა, რომლებიც ნერვკუნთოვანი გადაცემის შესუსტებას არ იწვევენ. ინფექციების მკურნალობისას ნაკლებად ტოქსიკური პრეპარატი უნდა შეირჩეს. კანამიციინის, გენ-

ტამიციინის ან კოლისტინის აუცილებლობის შემთხვევაში ავადმყოფი მუდმივ მეთვალყურეობას საჭიროებს.

ანტიართშული საშუალებები – ქინილინი და პროკინამიდი მიასთენიური პროცესის გამწვავებას იწვევს (Drachman D., Skom G., 1965; Patten B., 1978). პოტენციური საშიშროების მიუხედავად, პროპრანოლოლი და ლიდოკაინი უკიდურესი საჭიროების შემთხვევაში, გარკვეული სიფრთხილის დაცვით, მაინც შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს მიასთენიით დაავადებულთა სამკურნალოდ (Kornfeld P. et al., 1976).

სათითურას პრეპარატები არ არის უკუნაჩვენები მიასთენიით დაავადებულთათვის.

აღწერილია მიასთენიის ნიშნების გამოვლენა ანტიკონვულსანტებით – ფენიტოინით, მეფენიტოინითა და ტრიმეტადიონით მკურნალობისას (Booker H. et al., 1970; Brumlik J., Jacobs R., 1974). ამ შემთხვევაში მოქმედების მექანიზმი შესაძლებელია იმუნოლოგიური (პენიცილამინით მკურნალობისას მიასთენიის ნიშნებისა და ქოლინორეცეპტორების მიმართ ანტისხეულების გამოვლენის ანალოგიური) იყოს.

სამედიცინო ლიტერატურაში აღწერილია შემთხვევები, როდესაც მიასთენიის კლინიკური და ელექტროფიზიოლოგიური მახასიათებლები ლითიუმის კარბონატის (Pestronk A., Drachman D., 1980), ქლორამფენიკოლის (Mcquillen M. et al., 1963) და ტრიციკლური ანტიდეპრესანტების მაღალი დოზით მკურნალობისას გამოვლინდა.

დიდი სიფრთხილვა საჭირო საძილე საშუალებებისა და ტრანკვილიზატორების შერჩევისას, ზოგი ავტორი მორფინისა და ბარბიტურატების გამოყენებას მიასთენიით დაავადებულთაში კატეგორიულად ეწინააღმდეგება, ვინაიდან, ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედების გარდა, ისინი ნერვკუნთოვანი გადაკემის ბლოკირებას იწვევენ (Thesleff S., 1956; Sanders D. et al., 1983). შეძლებისდაგვარად მათი სხვა პრეპარატებით შეცვლა, ან მკაცრად გაკონტროლებული მინიმალური

დოზების დანიშვნა ხდება. ამავე დროს ცნობილია შემთხვევები, როდესაც მიასთენიით დაავადებულები ოპერაციის შემდეგ, ყოველგვარი გართულების გარეშე, იტანდნენ მორფინის ჩვეულებრივ დოზას (Lisak R., Barchi R., 1982).

ამგვარად, მიასთენიით დაავადებულ ავადმყოფთა უდიდესი ნაწილი ერთდროულად ან თანამიმდევრულად იტარებს პათოგენურ თერაპიის რამდენიმე ფორმას. ამასთანავე, მკურნალობის მეთოდების შერჩევის თანმიმდევრობა ყოველთვის ინდივიდუალურად ხდება და იგი დაავადების მიმდინარეობის ხასიათზე, ავადმყოფის ინდივიდუალურ თავისებურებებსა და ადრე სხვა მეთოდებით ჩატარებული მკურნალობის შედეგებზეა დამოკიდებული.

მიასთენიის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის დაწყების პირველ და აუცილებელ პირობას ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების გამოყენება წარმოადგენს. თუ მათი მიღებისას მდგომარეობის სრული და მყარი გაუმჯობესება ხდება, მკურნალობის სხვა მეთოდების გამოყენება მიზანშეწონილი აღარ არის, რა თქმა უნდა, იმ ავადმყოფებში, რომელთაც ვიტალური ფუნქციების დარღვევის გარეშე მიასთენიის მსუბუქი, ნელი პროგრესირების ფორმები აღენიშნებათ. სხვა შემთხვევებში მკურნალობის მეთოდების გაფართოების დაყოვნებას შეიძლება მიასთენიური ან ქოლინერგული (ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების გადაჭარბებული დოზების შემთხვევაში) კრიზების განვითარება მოჰყვეს. ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფ პაციენტთა შესწავლით და ლიტერატურაში არსებული მონაცემების მიხედვით, ანტიქოლინესთერაზული ან ნერვკუნთოვანი გადაცემების ნორმალიზების უნარის მქონე სხვა პრეპარატების განუწყვეტელი ან პერიოდული მიღების შემთხვევაში მიასთენიით დაავადებულთა 18% მრავალი ათეული წლის განმავლობაში ინარჩუნებს შრომის უნარს. მაგრამ უმეტეს შემთხვევაში, დაავადების სწრაფი განვითარებისა და ბუღბური

და სასუნთქი კუნთების დაზიანების არსებობისას, არჩევანი მკურნალობის იმ ძირითადი ფორმის სასარგებლოდ უნდა გაკეთდეს, რომელსაც მიასთენიის პათოგენეზის მთავარი მექანიზმების – მკერდუკანა ჯირკვლის პათოლოგიისა და იმუნიტეტის – კორექცია უდევს საფუძველად.

ამჟამად მიასთენიის მკურნალობის ძირითად მეთოდად თიმექტომია არის მიჩნეული. მისი ოპტიმალური ეფექტი უმეტესად ახალგაზრდა ავადმყოფებში (40 წლამდე) დაავადების მძიმე პროგრესირებადი და ავთვისებიანი მიმდინარეობისას ვლინდება. თიმექტომიის შედეგების საუკეთესო მაჩვენებელი დაავადების დაწყებიდან 1–5 წლის განმავლობაში წარმოებული ოპერაციული ჩარევის შემდეგ აღინიშნება. ოპერაციული ჩარევისათვის ავადმყოფთა წინასწარი მომზადების მეთოდების (ექსტრაკორპორალური იმუნოკორექცია, გლუკოკორტიკოიდული თერაპია) სრულყოფის, თანამედროვე ოპერაციული ტექნიკის დახვეწის, რეანიმაციული და დახელოვნებული ანესთეზიოლოგიური სამსახურის პირობებში ლეტალობა თიმექტომიის შემდეგ 2%-ს არ აღემატება.

როდესაც მიასთენიის მძიმე ფორმით დაავადებულებს ვიტალური ფუნქციების დარღვევები აქვთ გამოხატული, მიზანშეწონილია შერჩევითი მკურნალობის სახით დაენიშნოს ჰორმონოთერაპია, ხოლო რემისიის მიღწევის შემდეგ – თიმექტომია, ან სხივური თერაპია. დადებითი ეფექტის მქონე ჰორმონოთერაპიის ფონზე ჩატარებული თიმექტომიის შემდეგ განვითარებული რემისიების სტაბილურობა და ხანგრძლივობა მკვეთრად აღემატება რემისიების მახასიათებლებს იმ ავადმყოფებში, რომელთაც ეფექტური სტეროიდული მკურნალობის შემდეგ თიმექტომია არ ჩატარებიათ – 62% და 25% შესაბამისად (Кузин М. И., Гехт Б. М., 1996).

ჰორმონოთერაპიის არასაკმარისი ეფექტის ან გამოხატული გვერდითი მოქმედებების შემთხვევებში ავადმყოფებს ენიშნებათ აზათიოპრინი.

სხივური თერაპია უტარდებათ იმ ავადმყოფებს, რომელთათვისაც ასაკის (60 წლის ზევით) ან სხვა თანხვედნილი დაავადების გამო (გულ-სისხლძარღვთა, დისმეტაბოლური და ა. შ.) თიმექტომიის ჩატარება სასურველი არ არის. საერთოდ, სხივური თერაპია უმჯობესია დაინიშნოს კორტიკოსტეროიდებით მიღებული ნაწილობრივი რემისიის ფონზე. ოპერირებულ ან დასხივებულ ავადმყოფთა ნაწილი, როგორც წესი, განაგრძობს, ან მკერდუკანა ჯირკვალზე ჩარევის შემდეგ იწყებს ჰორმონების მიღებას.

პათოგენეზური თერაპიის შემდეგი ეტაპი იმ ავადმყოფებში გამოიყენება, რომელთა მდგომარეობაც ჰორმონოთერაპიის, თიმექტომიის ან სხივური თერაპიის შემდეგ კვლავ მძიმე რჩება. ასეთ შემთხვევებში ურგენტული თერაპიის სახით „პულსთერაპია“, პლაზმაფერეზი, ჰემოსორბცია, აზათიოპრინი, მეტოტრექსატი და სხვა იმუნოსუპრესორები გამოიყენება.

ამ ბოლო დროს გაჩნდა ცნობები სანდიმუნისა და ლიმფოციტარული იმუნოგლობულინის წარმატებით გამოყენების შესახებ.

განსაკუთრებით აღსანიშნავია ხანდაზმულ ავადმყოფთა მკურნალობის საკითხი. როგორც წესი, ისინი კარგად ემორჩილებიან ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებს. მკურნალობის არასაკმარისი ეფექტის შემთხვევებში გამოიყენება პრედნიზოლონი, სხივური თერაპია. სხივური თერაპიით მიღებული რემისიის შედეგად პრედნიზოლონის დოზა შემანარჩუნებლამდე მცირდება (ძირითადი დოზის 50%), ხოლო სრული რემისიის მიღწევის შემდეგ საერთოდ შეიძლება მოიხსნას. ხანდაზმულ ავადმყოფებში ჰორმონოთერაპიის ალტერნატივას აზათიოპრინი წარმოადგენს, მაგრამ მისი დანიშვნის შემთხვევებში რემისია პრედნიზოლონთან შედარებით უფრო გვიან (ზოგჯერ მკურნალობის დაწყებიდან 2,5–3 თვის შემდეგ) ვლინდება.

თიმომიან ავადმყოფთა მკურნალობაც ეტაპური პათოგენეზური თერაპიის ასეთივე პრინციპით წარმოებს. თუმცა თიმო-

მების დროს პათოლოგიური პროცესის განვითარების თავისებურებების გათვალისწინებით (სიმსივნის მეზობელ ქსოვილებსა და ორგანოებში ჩაზრდის შესაძლებლობა) მისანშეწონილია ოპერაციული მკურნალობის მაქსიმალური დაჩქარება. გამოინაკლის წარმოადგენენ ავადმყოფები, რომელთა მდგომარეობის სიმძიმე წინა საოპერაციო მომზადებას საჭიროებს (იგულისხმება ჰორმონოთერაპიის ჩატარება, რაც მდგომარეობას აუმჯობესებს და ეფექტური ოპერაციული ჩარევის აუცილებელ პირობებს ქმნის). თიმომიანი ავადმყოფები პრედნიზოლონით მკურნალობაზე მიასთენიით დაავადებულ უთიმომო ავადმყოფებზე უკეთ რეაგირებენ.

ცალკე მსჯელობის საგანს წარმოადგენს ჰორმონოთერაპიის ფონზე რემისიის მიღწევისას თერაპიის შემდგომი გაგრძელება პრედნიზოლონით. თიმომიან ავადმყოფებში ჰორმონოთერაპიის მაღალი ეფექტის შემთხვევაშიც კი აუცილებელია სტეროიდების მიღების გაგრძელება. ასეთ დროს დოზის შემცირებისას დიდი სიფრთხილეა საჭირო, რათა არ მოხდეს მისი სწრაფი ან დასაშვებზე დაბალ დონემდე ჩამოყვანა, რასაც აუცილებლად პროცესის ეგზაცერბაცია სდევს თან. ამასთანავე, მიასთენიის ეგზაცერბაციის შემთხვევაში პრედნიზოლონი საწყისზე უფრო მაღალი დოზით ინიშნება, ხოლო რემისიის მიღწევის შემდეგ კვლავ გრძელდება ოპტიმალური შემანარჩუნებელი დოზის მიღება. შემანარჩუნებელი დოზის შერჩევა ინდივიდუალურად წარმოებს. უმეტესად ის არ აღემატება 40–50 მგ-ს.

ირგვლივ მდებარე ქსოვილებში თიმომის ჩაზრდის შემთხვევაში აუცილებელია სხივური თერაპია, რომელიც შეიძლება ჩატარდეს როგორც თიმომექტომიამდე, ასევე მის შემდეგაც.

თიმომიან მიასთენიით დაავადებულების მკურნალობისას პრედნიზოლონთან ერთად მკურნალობის ყველა ცნობილი მეთოდი გამოიყენება. პათოგენეზური თერაპიის მეთოდების ადეკვატური გამოყენების შემთხვევაში მიასთენიით დაავადებულები მრავალი წლის განმავლობაში ინარჩუნებენ კეთილდღეობას.

იუვენილური მიასთენიის შემთხვევაში თერაპიის ყველა ფორმის გამოყენება არის დასაშვები (Herrmann D. W., Carney P. R., Wald J. J., 1998). მდგომარეობას აუმჯობესებს თიმექტომია, ჰორმონოთერაპია და ლიმფოციტალური იმუნოგლობულინის შესაბამისი დოზებით შეყვანა.

სემიოთ ჩამოთვლილი მკურნალობის ყველა მეთოდის გამოყენების მიუხედავად, მიასთენიით დაავადებულთა 4,7%-ს მდგომარეობის გაუმჯობესება პრაქტიკულად არ აღენიშნება. მიასთენიის მკურნალობის საკითხი საბოლოოდ, ალბათ, ამ დაავადების დროს იმუნიტეტის პათოლოგიისა და მისი გენეტიკური მექანიზმების, სპეციფიკური ანტისხეულების განხილვის მიზეზის შესწავლისა და იმ ფაქტორების გამოვლენის შემდეგ გადაიჭრება, რომლებიც ამ მექანიზმების ამოქმედებასაც უშუალოდ განსაზღვრავენ. ამ გზაზე, ცხადია, ჯერ კიდევ ბევრი წინააღმდეგობაა გადასაღიახავი, რომლის დაძლევის შემდეგ სამეცნიერო-ტექნიკური პროგრესის მიღწევები მიასთენიის ეტიოლოგიის, პათოგენეზისა და მკურნალობის მრავალ შეუცნობელ ასპექტს მოაფენს ნათელს.

Резюме

Миастения – самое распространенное заболевание среди всех синаптических болезней человека. Исключительная тяжесть течения и быстро прогрессирующий характер определяют важную роль миастении в группе нервно-мышечных болезней, а значительное учащение заболеваемости, наблюдаемое в последнее время, придаёт проблеме борьбы с миастенией медико-социальную значимость. С другой стороны, возрастающий интерес к миастении и миастеническим синдромам объясняется тем, что эта группа болезней является практически единственной моделью заболевания, патогенез которого связан с развитием аутоиммунного поражения рецепторного аппарата постсинаптической мембраны и/или повреждения ионных каналов терминалей моторных аксонов периферических нервов. Вместе с тем, изучение миастении имеет большое практическое значение, т.к. только своевременная диагностика может обеспечить принятие необходимых, а иногда, и ургентных мер, способных сохранить жизнь пациента и определить лечебную стратегию, направленную на обеспечение достаточно высокого её уровня. Всё вышесказанное определило интенсивную разработку проблемы и можно сказать без преувеличения, что в настоящее время по степени изученности и познания миастения и миастенические синдромы являются заболеваниями, рассматриваемыми на молекулярно-генетическом уровне, по принципам развития науки XXI века.

В монографии „Миастения и миастенические синдромы“ приведена обширная информация по симптоматологии миастении и миастенических синдромов, детальное описание форм заболеваний, в том числе неонатальных, ювенильных, лекарственно обусловленных, параонкологических, подробно излагаются методы и критерии диагностики миастении и миастенических синдромов. В специальных главах рассмотрены методы нейрофизиологической диагностики нарушений нервно-мышечной передачи, приводятся фактические дан-

ные, обобщающие многолетние клинико-электронейромиографические и эпидемиологические исследования пациентов с миастенией и миастеническими синдромами, выделены особенности распространения этих заболеваний в Грузии.

В свете новейших данных о физиологии и патологии нервно-мышечной передачи, влияния на процесс формирования антител, патологии ионных каналов и сократительного аппарата мышцы рассмотрены современные методы лечения миастении, в том числе эффекты антихолинэстеразных препаратов различной длительности действия, плазмафереза, иммуномодуляторов и иммуносупрессоров, детально рассматриваются принципы применения кортикостероидной терапии, а также показания и эффективность тимэктомии.

Ознакомление с настоящей монографией неврологов, а также врачей других специальностей, к которым обращаются пациенты с миастенией и миастеническими синдромами, позволит им быть в достаточной мере ориентированными во всех проблемах клиники, диагностики и лечения указанных заболеваний.

ஐஓஓபரஓஓஓஓ – ЛИТЕРАТУРА

Аллаз-оглы Н. Генетические аспекты локальных форм миастении // Клин. неврол. Узбекистана. – Ташкент, 1976. – Вып.4.- С.163-165.

Волков Е.М., Полтаев Г.И. Нейротрофический контроль функциональных свойств поверхностей мембраны мышечного волокна // Механизмы нейрональной регуляции мышечной функции. – Л.: Наука, 1988. – С. 5-26.

Гаджиев С.А., Догель Л.В., Ваневский В.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении. – Л.: Медицина, 1971. – 156с.

Гаусманова-Петрусович И. Мышечные заболевания: Пер. с польск. – Варшава: Польск. мед.изд-во, 1971. – С. 338-369.

Гехт Б.М. О клинических вариантах и нозологическом единстве миастении // Миастенические расстройства: физиология, патофизиология, клиника. – М., 1965. – С.147-155.

Гехт Б.М. Синдромы патологической мышечной утомляемости. – М.: Медицина, 1974. – 200с.

Гехт Б.М. Теоретическая и клиническая электромиография. – Л.: Наука, 1990. – 230с.

Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные болезни. – М.: Медицина, 1982. – 350с.

Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф. Типология потенциалов двигательных единиц и плотность мышечных волокон при нервно-мышечных заболеваниях // Журн. невропат. и психиатрии. – 1984. Т.84, N11. – С. 1635-1642.

Гехт Б.М., Коломенская Е.А., Строков И.А. Электромиографические характеристики нервно-мышечной передачи у человека. – М.: Наука, 1974. – 174с.

Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И., Санадзе А.Г. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. – Таганрог: Изд. Таганрогского гос. радиотехн. университета, 1997. – 370с.

Гехт Б.М., Кузин М.В., Коломенская Е.А., и др. Патологическая терапия заболеваний нервной системы мышц большими дозами преднизолона через день // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1979. – Т.79, N3. – С. 268-290.

Гехт Б.М., Никитин С.С., Самойлов М.И., и др. Терминальная полоневропатия (самостоятельный клинический синдром или вариант течения миастении) // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1983. – Т.83, N1. – С. 1611-1620.

Гехт Б.М., Поздняков О.М., Перельман Л.Б. Денервационно-инервационный процесс и нарушение его течения в механизмах развития неврологических заболеваний // VII всесоюзн. съезд невропатологов и психиатров: Тез. докл. – М., 1981. – Т.1. – С.38-41.

Гехт Б.М., Поздняков О.М., Бабакова Л.А., и др. Роль генетических факторов в развитии миастении и миастенических синдромов // Вопросы клинической нейрогенетики. – М., 1973. – С.231-239.

Гехт Б.М., Пруидзе М.О., Санадзе А.Г. Электрофизиологический анализ феномена заблокированности нервно-мышечных синапсов у больных миастенией // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1989. – Т.83, N3. – С. 96-102.

Гехт Б.М., Санадзе А.Г., Строков И.А. Состояние сократительной функции мышцы в условиях хронических нарушений нервно-мышечной передачи // Бюлл. Эксперим. биол. и медицины. – 1984. – N7. – С.28-31.

Глебов Р.Н., Крижановский Г.Н. Молекулярные механизмы патогенеза эпилептической активности // Успехи физиол. наук. – 1984. Т.15. – С.83-107.

Гнездицкая Э.В., Белецкая Л.В., Ипполитов И.Х., и др. Изучение изменения миондных клеток тимуса больших миастенией методом иммунофлюоресценции // Бюлл. exper. биологии. 1981. - Т.91, N2. - С.197-199.

Гринко Л.П., Агафонов Б.В. Миопатии. - М.: Медицина, 1997. - 214 с.

Гулузаде П.А., Аллаз-оглы П. К вопросу географического распределения миастении в Советском Союзе // Актуальные вопросы неврологии Севера. - Архангельск. 1970. - С.18-19.

Дрейзина А.М. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных миастенией // Миастенические расстройства. - М., 1965. - С.213-218.

Иванов И.П., Потапова Т.Я., Коломенская Е.А. Миастения и беременность // Акуш. и гинекология. - 1986. - N6. - С.35-39.

Касаткина Л.Ф. Механизмы формирования и клиническая значимость электромиографических феноменов, связанных с патологией мышечных волокон и двигательных единиц // Электромиографические методы изучения функционального состояния двигательных единиц скелетных мышц в норме и патологии. - М., 1988. - С.7-43.

Касаткина Л.Ф. Особенности течения денервационно-реинервационного процесса при различных уровнях поражения периферического нейромоторного аппарата // Автореф. дисс... докт. биол. наук. - М., 1996. - 46 с.

Касаткина Л.Ф., Гехт Б.М. Значение электромиографии в оценке состояния двигательных единиц скелетных мышц человека при поражениях периферического нейромоторного аппарата // Журн. невропатол. и психиатрии. - 1988. - Т.88, N4. - С.39-44.

Квирквелия Н.Б. Клинико-эпидемиологические аспекты миастении в Грузинской ССР // Журн. невропатол. и психиатрии. - 1986. - N3. - С.327-330.

Квирквелия Н.Б. Клинические аспекты миастении в Грузинской ССР: Дисс... канд. мед. наук. - Тбилиси, 1986. - 209 с.

Коломенская Е.А., Андреева И.И., Ибрагимова Г.В., и др. Эффективность и побочные явления применения кортикостероидных препаратов в больших дозах по схеме через день // Журн. невропатол. и психиатрии. - 1983. - Т.83, N4. - С.531-536.

Колотенская М.А. К вопросу о патогенезе миастении // Журн. невропатол. и психиатрии. - 1956. - Т.56, N10. - С.821-825.

Копьева Т.Н., Секамова С.М., Шкроб О.С., и др. Морфология вилочковой железы при миастении у детей // Физиология, морфология и патология тимуса. - М., 1986. - С.69-74.

Кривоус М.Е., Михалева А.С. Об эпидемии миастении в Краснодарском крае // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1980. – Т.80. №11. – С.1620-1622.

Крыжановский Г.Н., Поздняков О.М., Полгар А.А. Патология синаптического аппарата мышцы. – М.: Медицина. 1974. – 184с.

Кузин М.И., Гехт Б.М. – Миастения. – М.: Медицина. 1996. – 224с.

Кузин М.И., Кабанов Н.Я. Хирургия. анатомия вилочковой железы и особенности техники тимэктоми у больных миастенией // Хирургия. – 1966. – №6. – С. 12-17.

Кузин М.И., Шкроб О.С., Голубков В.Н. и др. Хирургическое лечение генерализованной миастении // Хирургия. – 1981. – №2. – С.71-76.

Кузин М.И., Шкроб О.С., Копьева Т.Н. и др. Хирургическое лечение генерализованной миастении у детей // Хирургия. – 1983. – №12. – С.68-74.

Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. Миастения. Пер. с англ. – М.: Медицина. 1984. – 272 с.

Лобзин В.С. Миастения. – Л.: Медгиз, Ленингр. отд-ние, 1960. – 156с.

Лобзин В.С., Оболенский С.В., Ролле М.Н. Экстракорпоральная гемосорбция в интенсивной терапии миастении // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1986. – Т.86, №8. – С.1152-1155.

Лобзин В.С., Сайкова Л.А., Полякова Л.А. Диагностика и лечение миастении. – Л., 1984. – 19с.

Медведь Л.И. Пестициды и проблемы здравоохранения // Журн. Всесоюз. хим. об-ва им. Д.И.Менделеева. – 1968. – №3. – С.263-271.

Михайлов В.В. Ботулизм. – Л.: Медицина, 1980. – 199с.

Наследов Г.А. Представление об эволюции скелетных мышц позвоночных в свете данных современной физиологии // Успехи физиол. наук – 1972. – 1.3, №4. – С.207-265.

Никифоров В.Н., Никифоров В.В. Ботулизм. – Л.: Медицина, 1985. – 198с.

Новиков Ю.И., Архангельский А.Е., Ланцев Т.А. Рекомендации к ведению беременности и родов у больных миастенией // Вопр. охр. материнства. – 1976. – №10. – С.48-53.

Панов А.Г., Лобзин В.С., Жученко В.И. и др. Рентгенотерапия миастении // Двигательные нарушения миастенического типа. – М., 1963. – С.134-135.

Поздняков О.М. Структурно-функциональная организация нервно-мышечного соединения при денерационном синдроме // Нервный контроль

структурно-функциональной организации мышцы. – Л.: Наука, 1980. – С.22-35.

Поздняков О.М., Никулин А.Г. Морфометрия везикулярного аппарата нервно-мышечного соединения при различных режимах выделения передатчика // Бюлл. эксперим. биол. и медицины – 1988. – N3. – С.359-362.

Поздняков О.М., Бабакова Л.Л., Коломенская Е.А., и др. Ультраструктура нервно-мышечного соединения при миастении // Арх. патологии. – 1975.- N10. – С.55-63.

Сабашвил М.Н. Почвы Грузии. – Тбилиси: Академия наук, 1948. – 381с.

Сазонов А.М., Калинин А.П., Кильдюшевский А.В., и др. Эффективные методы в комплексном лечении миастении // Сов. медицина. – 1988. – N1. – С.17.

Самойлов М.И. Выявления субклинических форм нервно-мышечной патологии методом длительной непрямой электрической стимуляции мышц // Вопросы общего учения о болезни.- М., 1976.- Вып. I.- С.156-159.

Санадзе А.Г. Состояние электромеханической системы мышцы при миастении // Журн. невропатол. и психиатрии.-1982. – Т.82, N11. – С.44-47.

Санадзе А.Г. Механизмы формирования и клиническая значимость электрофизиологических феноменов, связанных с патологией нервно-мышечной передачи // Электрофизиологические методы изучения состояния двигательных единиц скелетных мышц в норме и патологии.-М., 1988.– С.58-77.

Санадзе А.Г., Поликарпова Е.В. Сравнительный анализ нарушения нервно-мышечной передачи у больных ботулизмом и миастеническим синдромом Ламберта-Итона // Журн. невропатол. и психиатрии.- 1989. – Т.89, N3. – С.102-109.

Санадзе А.Г., Бабакова Л.Л., Гехт Б.М. Атрофия мозжечка и миастенический синдром Ламберта-Итона // Клин. медицина.- 1988. – N9. – С.118-121.

Санадзе А.Г., Самойлов М.И., Гехт Б.М. Миастенические синдромы, связанные с нарушением секреции медиатора // Журн. невропатол. и психиатрии – 1985. – Т.85, N11. – С.1634-1639.

Строков И.А. Механизмы формирования и диагностическая значимость изменений сократительной функции мышц при эндокринно-обменных миопатиях // Электромиографические методы изучения функционального состояния двигательных единиц скелетных мышц в норме и патологии.- М., 1988. – С. 78-92.

Строков И.А., Вербицкий А.М., Квирквелия Н.Б., Гехт Б.М. Клинический анализ семейных форм миастении // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1986. – Т.86, N3. – С.321-326.

У к л е б а Д.Б. Антропогенные ландшафты Грузии. – Тбилиси, 1983. – С.155.

У л у м б е к о в а Г.Э. Внутривенное вливание больших доз преднизолона (пульс-терапия) в лечении миастении // Современные проблемы диагностики и лечения в транспортной медицине.-М., 1989.- С.147-149.

У с п е н с к и й Л.В. Хирургическое лечение миастении. Дисс...д-ра мед. наук. – М., 1968. – 474 с.

Ч е с н о к о в Н.П. Особенности структуры и биологических свойств ботулинических токсинов // Успехи соврем. биологии. – 1987.- Т.103, вып.2.- С.229-242.

Я в ч у н о в с к а я М.А. К вопросу о патогенезе миастении // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1956. – Т.56, N10. – С.821-825.

A a r l i J.A. Inflammatory myopathy in miastenia gravis // Curr. Opin.Neurol. – 1998. – V.11, N3. – P.233-234.

A a r l i J.A., M a t r e R. T-lymphocyte deficiency in prednisone-treated thymectomized patients with myasthenia gravis // Acta Neurol. Scand. – 1978. – V.57, Suppl.67. – P.244.

A a r l i J.A., M i d e E.J., T h u n o l d S. Arthritis in myasthenia gravis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1975. – V.38. – P.1048-1055.

A b i c h t A., M u l l e r - F e l b e r W., F i s c h e r P., et al. Congenital myasthenic syndromes: clinical and genetic analysis of 18 patients // Eur. J. Med. Res. – 1997. – V.2, N12. – P.515-522.

A b r a m s k y O., B r e n n e r T. Alpha-fetoprotein inhibits antibody binding to acetylcholine receptor. Significance for myasthenia gravis and other autoimmune diseases // Isr. J. Med. Sci. – 1979. – V.15. – P.943-944.

A b r a m s k y O., A h a r o n o v A., T e i t e l b a u m D., F u c h s S. Myasthenia gravis and acetylcholine receptor. Effect of steroids in clinical course and cellular immune response to acetylcholine receptors // Arch.Neurol. – 1975. – V.32. – P.684-687.

A b r a m s k y O., T a r r a b - H a z d a i R., A h a r o n o v A., F u c h s S. – Immunosuppression of autoimmune myasthenia gravis by hydrocortisone and azathioprine // J.Immunol. – 1976. – V.117. – P.225-228.

A b r a m s k y O., B r e n n e r T., L i s a k R.P., et al. Inhibitory effect of amniotic fluid on the binding of antibodies to acetylcholine receptor: the significance to neonatal myasthenia gravis // Lancet. – 1979. – V.2. – P.1333-1359.

Achari A.N., Trontelj J.V., Campos R.J. Multiple sclerosis and myasthenia gravis. A case report with single fiber electromyography // *Neurology (Minneapolis)* – 1976. – V.26. – P.544-546.

Adelman H.M., Winters P.R., Mohan C.S., Wallach P.M. D-penicillamine-induced myasthenia gravis: diagnosis obscured by coexisting chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Med. Sci.* – 1995. – V.309, N4. – P.191-193.

Aertel G., Mertens H.G., Reuther P., Ricker K. The treatment of myasthenia gravis with azathioprine // *Plasmapheresis and the Immunobiology of Myasthenia Gravis/ P.C.Dau(Ed.)* – Boston: Houghton Mifflin, 1979. – P.315-328.

Aharonov A., Tarab-Hazdai R., Abramsky O., Fuchs S. Immunological relationships between acetylcholine receptor and thymus: a possible significance in myasthenia gravis // *Proc.Natl. Acad. Sci. USA.* – 1975. – V.72. – P.1456-1459.

Aita J.F., Snyder D.H., Reichl W. Myasthenia gravis and multiple sclerosis: an unusual combination of disease // *Neurology (Minneapolis)*-1974. – V.24. – P.72-75.

Al-Din A.N., Anderson M., Bickerstaff E.R., Harvey J. Brainstem encephalitis and the syndrome of Miller-Fisher. A clinical study // *Brain.* – 1982. – V.105, N3. – P.481-495.

Albers J.W., Hodach R.J., Kimmel D.W., Treacy W.L. Penicillamine-associated myasthenia gravis // *Neurology (Minneapolis)* – 1980. – V.30. – P.1246-1250.

Albreyl E. Association of myasthenia gravis with extrathymic Hodgkin's lymphoma: complete resolution of myasthenic symptoms following antineoplastic therapy // *Neurology.* – 1995. – V.45. – P.1019.

Albuquerque E.X., Rash J.E., Mayer R.F., Satterfield J.F. An electrophysiological and morphological study of the neuromuscular junction in patients with myasthenia gravis // *Exp. Neurol.* – 1976. – V.51. – P.536-563.

Almon R.R., Andrew C.G., Appel S.H. Serum globulin in myasthenia gravis: inhibition of alphabungarotoxin binding to acetylcholine receptors // *Science.* – 1974. – V.186. – P.55-57.

Alpert L.F., Rule A., Norio M., et al. Studies in myasthenia gravis: cellular hypersensitivity to skeletal muscle // *Amer.J.Clin. Pathol.* – 1972. – V.58. – P.547-563.

Amino A., Shiozawa Z., Nagasaka T., et al. Sleep apnoea in well-controlled myasthenia gravis and the effect of thymectomy // *J. Neurol.* – 1998. – V.245, N2. – P.77-80.

Anderson H.J., Churchill-Davidson H.C., Richardson A.T. Bronchial neoplasma with myasthenia: prolonged apnoe after administration of succinylcholine // *Lancet*. – 1953. – V.2. – P.1291-1293.

Arostegui J., Gorordo J.M., Aramburu J.M. Myasthenia gravis and scleroderma // *J. Rheumatol.* – 1995. – V.22, N4. – P.792-793.

Arts W.F., Oosterhuis H.S. Effects of prednisone on neuromuscular block in mice in vivo // *Neurology (Minneapolis)* – 1975. – V.24. – P.1091-1095.

Ashour M.H., Jain S.K., Kattan K.M., et al. Maximal thymectomy for myasthenia gravis // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1995. – V.9, N8. – P.461-464.

Bach J.F., Dardenne M., Papiernik M. Evidence for a serum factor secreted by human thymus // *Lancet*. – 1972. – V.2. – P.1056-1058.

Baket W.G., Balla J.L., Burger H.G., et al. Multiple sclerosis and autoimmune disorders // *Aust.N.Z. J. Med.* – 1972. – V.3. – P.256-260.

Ballantyne J.P., Hansen S. Letters: Myopathies: the neurogenic hypothesis // *Lancet*. – 1974. – V.2. – P.588-589.

Barbieri S., Weiss G.M., Daube J.R. Fibrillation potentials in myasthenia gravis // *Muscle & Nerve*. – 1982. – V.5. – 50p.

Barnes P.K., Kanabur D.J., Brueton L., et al. Recurrent congenital arthrogyrosis leading to a diagnosis of myasthenia gravis in an initially symptomatic mother // *Neuromusc. Dis.* – 1995. – V.5, N1. – P.59-65.

Barton J.J., Jama A., Sharpe J.A. Saccadic duration and intrasaccadic fatigue in myasthenic and nonmyasthenic ocular palsies // *Neurology*. – 1995. – V.45, N11. – P.2065-2072.

Bassan H., Muhbauer B., Tomer A., Spierer Z. High-dose intravenous immunoglobulin in transient myasthenia gravis // *Pediatr. Neurology*. – 1998. – V.18, N2. – P.181-183.

Bastedo D.L.A. Acute fulminating myasthenia gravis in children // *Can. Med. Assoc. J.* – 1950. – V.63. – P.388-389.

Bennett A.E., Cash P.T. Myasthenia gravis: curare sensitivity; a new diagnostic test and approach to causation // *Arch. Neurol. Psychiat.* – 1943. – V.49. – P.537-547.

Benoit P.R., Mambri J. Modification of transmitter release by ions of prolonge the presynaptic action potential // *J. Physiol.* – 1970. – V.210. – P.681-695.

Bergmans I., Rossell N., Verheyen G., Schellens L. The kinetics of transmitter release in myasthenia gravis I: An electrophysiological analysis of the storage of transmitter // *EEG Clin. Neurophysiol.* – 1972. – V.12. – P.443-488.

Bieszczad M., Ejma M., Martynow R., et al. Multiple sclerosis coexisting with myasthenia // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 1995. – V.29, N1. – P.77-83.

Binderup L., Bramm E., Arrigoni – Martelli E. D-penicillamine in vivo enhances lymphocyte DNA synthesis: role of macrophages // *Scand. J. Immunol.* – 1980. – V.11. – P.23-28.

Bioardi A., Busson G., Negri S. Critical assessment of local curare test in myasthenia gravis // *Europ. Neurol.* – 1977. – V.15. – P.275-280.

Bitter Th. Systemic Lupus erythematosus // *Rheumatology.* – 1974. – V.5, N1. – P.49-243.

Black J.T., Brait K.A., Dejesus P.V., et al. Myasthenia gravis lacking

response to cholinergic drugs // *Neurology (Minneapolis)* – 1973. – V.23. – P.851-853.

Blalock A. Tumors of the thymus region and myasthenia gravis // *Am. J. Surg.* – 1941. – V.57. – P.149-150.

Blalock A., Mason M.F., Morgan H.J., Riven S.S. Myasthenia gravis and tumors of the thymic region // *Ann. Surg.* – 1939. – V.110, N4. – P.544-560.

Blasi J., Chapman E.R., Link E., et al. Botulinum neurotoxin. A selectively cleaves the synaptic protein SNAP – 25 // *Nature.* – 1993. – P.365. – P.160 – 163.

Blumenfeld H.G., Kaplan S.B., Mills D.M., Clark G.M. Disseminated Lupus erythematosus in identical twins // *JAMA.* – 1963. – V.185. – P.667-669.

Bodley P.O., Brett J. Postoperative respiratory inadequacy and the part played by antibiotics // *Anaesthesia.* – 1962. – V.17. – 438-443.

Bolay H., Karabudak R., Aybay C., et al. Alpha interferon treatment in myasthenia gravis: effects of natural killer cell activity // *J. Neuroimmunol.* – 1998. – V.82, N2. – P.109-115.

Bonnet M., Angibaud G., Cantagrel A., et al. Myasthenia induced by tiopronin in the treatment of rheumatoid arthritis // *Rev. Neurol. (Paris).* – 1995. – V.151, N1. – P.67-68.

Booij L.H.D., Miller R.D., Cruik J.F. Neostigmine and 4-aminopyridine antagonism of lincomycin-pancuronium neuromuscular blockade in man // *Anesth. Analg.* – 1978. – V.57. – P.316-321.

Booker H.E., Chan R.W.M., Sanguino M. Myasthenia gravis syndrome associated with trimethadione // *JAMA.* – 1970. – V.212. – P.2262-2263.

Borenstein S., Desmedt J.E. Electromyographical signs of collateral reinnervation // *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology* / J.E.Desmedt (Ed.) – Basel: Karger, 1973. – P.13-140.

Borenstein S., Desmedt J.E. New diagnostic procedures in myasthenia gravis // *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology* / J.E. Desmedt (Ed.) – Basel: Karger, 1973. – P.350-374.

Borenstein S., Desmedt J.E. Local cooling in myasthenia// *Arch. Neurol.* – 1975. – V.32. – P.152-157.

Bosch E.P., Reith P.E., Granner D.K. Myasthenia gravis and Schmidt syndrome // *Neurology (Minneapolis)* – 1977. – V.27. – P.1179-1180.

Bouzas A.G. Endocrine ophthalmopathy // *Trans.Ophthalmol.Soc. J.* – 1989. – V.100.- P.511.

Bowman J.R. Myasthenia gravis in young children // *Pediatrics.* – 1948. – V. 1. – P. 472-477.

Boyd J.A., Martin A.R. The end-plate potential in mammalian muscles // *J. Physiol.* – 1965. – V.132. – P.74-91.

Branch C.E.Jr., Swift T.R. Systemic lupus erythematosus, myasthenia gravis and Ehlers – Danlos syndrome // *Ann. Neurol.* – 1978. – V.4. – P.374-375.

Brown J.C., Johns R.J. Diagnostic difficulties encountered in the myasthenic syndrome sometimes associated with carcinoma // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1974. – V.37. – P.1214-1224.

Brown J.W., Nelson J.R., Herrman C.Jr. Sjogren's syndrome with myopathic and myasthenic features//*Bull.C.A. Neurol. Soc.* – 1968. – V.33. – P.9-20.

Brumlik J. Myasthenia gravis associated with wasp sting // *JAMA* – 1976. – V.235. – P.2120-2121.

Brumlik J., Jacobs R.S. Myasthenia gravis associated with diphenylhydantoin therapy for epilepsy // *Can. J. Neurol. Sci.* – 1974. – P.127-129.

Brumlik J., Jacobs R., Karczmar A.G. Theophylline compounds and myasthenia gravis.II.Clinical report of nine cases// *Clin. Pharmacol.Ther.* – 1973. – V.14. – P.380-385.

Brunner M.G., Namba T., Grob D. Corticosteroids in management of severe generalized myasthenia gravis. Effectiveness and comparison with corticotropin therapy // *Neurology (Minneapolis)* – 1972. – V.22. – P.603-610.

Brunner M.G., Berger C.L., Namba T., Grob D. Corticotropin and corticosteroids in generalized myasthenia gravis: comparative studies and role in management// *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 1976. – V.274. – P.577-595.

Brust J.C.M., List T.A., Catalano L.W., Lovelace R. Ocular myasthenia gravis mimicking progressive external ophthalmoplegia. Rare case of myasthenia associated with peripheral neuropathy and spastic paraparesis // *Neurology (Minneap.)* – 1974. – V.24. – P.755-760.

Buckberg G.D., Herrmann C.Jr., Dillon J.B., Mulder D.G. A further evaluation of thymectomy in myasthenia gravis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1967. – V.53. – P.401-411.

Buckingham J.M., Howard F.M., et al. The value of thymectomy in myasthenia gravis: a computer-assisted matched study//*Ann.Surg.*-1976.-V.184. -P.453-457.

Bundey S. A genetic study of infantile and juvenile myasthenia gravis / *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1972. – V.35, N1. – P.41-51.

Bundey S., Doniach D., Soothill J.F. Immunological studies in patients with juvenile onset myasthenia gravis and in their relatives // *Clin. Exp. Immunol.* – 1972. – V.11, N3. – P.321-332.

Butler W.T. Corticosteroids and immunoglobulin synthesis// *Transplant. Proc.* – 1975. – V.7. – P.49-53.

Butler W.T., Rossen R.D. Decreased serum IgG concentration caused by 3 or 5 days of high dose methyl-prednisone//*J.Clin.Invest.* – 1973. – V.52. – P.2629-2640.

Campbell M.J., Simpson E., Crombie A.L., Walton J.N. Ocular myasthenia: evaluation of Thensilon tomography and electronystagmomyography as diagnostic tests// *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1970. – V.33. – P.639-646.

Capec A. Ocular response to corticotropin in myasthenia gravis // *Arch.Ophthalmol.* – 1973. – V.90. – P.292-293.

Cardona A., Pritsch O., Dumas G., et al. – Evidence for an antigen-driven selection process in human autoantibodies against acetylcholine receptor // *Mol.Immunol.* – 1995. – V.32, N16. – P.1215-1223.

Carter J.B., Dressner R., Howard F.M.Jr. Myasthenia gravis and rheumatoid spondylitis,coexistence in three cases//*JAMA.*-1965.-V.194. – P.171-172.

Castelman B. The pathology of the thymus gland in myasthenia gravis // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 1966. – V.135. – P.496-503.

Chan K., Calvey T.N. Renal clearance of pyridostigmine in patients with myasthenia gravis // *Eur.Neurol.* – 1977. – V.16. – P.69-72.

Charlton M.P., Smith S.J., Zucker R.S. Role of presynaptic calcium ions and channels in synaptic facilitation and depression at the squid giant synapse // *J. Physiol.* – 1982. – V.323. – P.173-193.

Chaudhry V., Watson D.F., Birds S., Cornblath D.R. Stimulated single fiber electromyography in LEMS//Muscle & Nerve.-1991.-V.14.-P.1227-1230.

Cherington M. Botulism: clinical and therapeutic observations // Rocky Med. J. – 1971. – V.69. – P.55-58.

Cherington M. Botulism. Ten year experience // Arch.Neurol. –1974.-V.30. – P.432-445.

Cherington M., Ryan D.W. Botulism and guanidine// New Engl. J. Med. – 1968. – V.278. – P.931-933.

Cherington M., Snyder R.D. Tick paralysis. Neurophysiologic studies // New Engl. J. Med. – 1968. – V.278. – P.95-97.

Christensen P.B., Jensen T.S., Tsiropoulos I., et al. Associated autoimmune diseases in myasthenia gravis. A population-based study // Acta Neurol. Scand. – 1995. – V.91, N3. – P.192-195.

Christensen P.B., Jensen T.S., Tsiropoulos I., et al. Mortality and survival in myasthenia gravis: a Danish population based study // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry – 1998. – V.64, N1. – P.78-83.

Ciampi M.L., Marchetti G., Barrichi L., et al. D-penicillamine and gold salt treatment were complicated by myasthenia and pemphigus, respectively in the same patients with rheumatoid arthritis // Rheumatol. – 1995. – V.15, N3. – P.95-97.

Clouston P.D., Saper C.B., Arbizu T., et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration III. Cerebellar degeneration, cancer and Lambert-Eaton myasthenic syndrome // Neurology. – 1942. – V.42. – P.1944-1950.

Cohan S.L., Pohlmann J.L.W., Mikszewski J., O'Doherty D.S. The pharmacokinetics of pyridostigmine // Neurology (Minneap.)-1975.-V.26.-P.536.

Corcuff J.B., Lanfrancque P., Henry P., Roger P. Isolated corticotropin insufficiency associated to myasthenia gravis // J. Endocrinol. Invest. – 1997. – V.20, N11. – P.669-671.

Cornblath D.R., Sladky J.T., Sumner A.J. Clinical electrophysiology of infantile botulism // Muscle & Nerve. – 1983. – V.6. – P.448-452.

Cornelio F., Antozzi K., Mantegrazza R. Immunosuppressive treatments. Their efficacy on myasthenia gravis patients // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1993. – V.681. – P.594-602.

Cosi V., Lombardi M., Erbetta A., Piccolo G. As a thioprine as single immunosuppressive drug in the treatment of myasthenia gravis // Acta Neurol. (Napoli) – 1993. – V.15, N13. – P.123-131.

Coti P., Spinelli A., Marconi G., et al. Comparative effects of plasma exchange and pyridostigmine on respiratory muscle strength and breathing pattern with myasthenia gravis // Thorax. – 1995. – V.50, N10. – P.1080-1086.

Creer M., Schotland M. Myasthenia gravis in the newborn // *Pediatrics*. - 1960. - V.26. - 101,108.

Critchley M., Herman K.J., Harrison M., et al. Value of exchangeable electrolyte measurement in the treatment of myasthenia gravis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* - 1977. - V.40. - P.250-252.

Cull-Candy S.G., Miledi R., Trautmann A. Acetylcholine-induced channels and transmitter release at human end-plates // *Nature*. - 1978. - V.271, N 5640. - P.74-75.

Cull-Candy S.G., Miledi R., Trautmann A., Uchitel O.B. The release of transmitter at normal myasthenia gravis and myasthenic syndrome affected human end-plates // *J. Physiol. (Lond.)* - 1980. - V.299. - P.621-638.

D'Alessandro R., Casmiro M., Benassi G., et al. Reliable disability scale for myasthenia gravis sensitive to clinical changes // *Acta Neurol.Scand.* - 1995. - V.92, N1. - P.77-82.

Dahl D.S., Sato S. Unusual myasthenic state in a teenage boy // *Neurology (Minncap.)* - 1974. - V.24. - P.897-901.

Dalakas M.C., Engel W.K., McClure J.E., Goldstein A.L. Thymosin alpha-1 in myasthenia gravis // *New Engl. J. Med.* - 1980. - V.302. - P.1092.

Dandona P., Carcan E.J., Sladden G.E. A case of myasthenia gravis treated with steroids: some suggestions for the mechanism underlying their effect // *Postgrad. Med. J.* - 1977. - V.53. - P.324.

Dau P.C., Lindstrom J.M., Cassel C.K., et al. Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in myasthenia gravis // *New Engl. J. Med.* - 1977. - V.297. - P.1135-1140.

Daube J.R., Lambert E. Post-activation exhaustion in rat muscle // *New Developments in Electromyography and Clinical Electrophysiology/J.E.Desmedt (Ed.)*. - Basel: Karger. - 1973. - P.343-349.

DeOliveira J.T., Campos G.B., Cury F. Myasthenia gravis: resultados de timentomia em 52 pacientes // *Arq.Neuropsiquiatr.* - 1995. - V.53,N2. - P.198-202.

Del Castillo J., Katz B. Quantal components of the end-plate potential // *J. Physiol. (Lond.)* - 1954. - V.124. - P.560-573.

Desmedt J.E. Myasthenic-like features of neuromuscular transmission after administration of an inhibitor of acetylcholine synthesis // *Nature*. - 1958. - V.182. - P.1673-1694.

Desmedt J.E. Presynaptic mechanisms in myasthenia gravis // *Ann.N.Y.Acad. Sci.* - 1966. - V.135. - P.209-246.

Desmedt J.E. The neuromuscular disorders in myasthenia gravis. Electrical and mechanical responses to nerve stimulation in hand muscles // *New Dev*

opments in EMG and Clinical Neurophysiology / J.F. Desmedt (Ed.) – Basel: Karger, 1973. – P.241-304.

Desmedt J.F., Borenstein S. Relationship of spontaneous fibrillation potentials to muscle fibre segmentation in human muscular dystrophy // *Nature*. – 1975. – V.258. – P.531-534.

Desmedt J.F., Borenstein S. Double-step nerve stimulation test for myasthenic block: sensitization of post-activation exhaustion by ischemia // *Arch. Neurol.* – 1976. – V.33. – P.642.

Desmedt J.F., Borenstein S. Regeneration in Duchenne muscular dystrophy // *Ann. Neurol.* – 1977. – V.1. – P.55-64.

Dobkin B.H. Dexamethasone dosage suggested 3 to 4 days in myasthenia gravis // *Neurology (Minneapolis)* – 1977. – V.27. – P.202-204.

Donadio A.C., Dragnev K.H., Schwartz G.K. Thymoma associated with syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and myasthenia gravis // *South Med. J.* – 1998. – V.91, N3. – P.278-279.

Downes J.M., Greenwood B.M., Wray S.H. Autoimmune aspects of myasthenia gravis // *Q. J. Med.* – 1966. – V.35. – P.85-105.

Drachman D.B. Myasthenia gravis and the thyroid gland // *New Engl. J. Med.* – 1962. – V.266. – P.330-333.

Drachman D.B. Myasthenia gravis // *New Engl. J. Med.* – 1978. – V.298. – P.136-193.

Drachman D.B. Myasthenia Gravis as a Disorder of Acetylcholine Receptors. – New York: J. Willy & Sons, 1981. – P.125-128.

Drachman D.B. Myasthenia Gravis: Biology and Treatment. – New York, 1987. – 912p.

Drachman D.B., Skom J.H. Procainamid – a hazard in myasthenia gravis // *Arch. Neurol.* – 1965. – V.13. – P.316-320.

Drachman D.B., Adams R.N., MacIntosh K., Pestronk A. Treatment of experimental myasthenia gravis with cyclosporin A // *Clin. Immunol. Immunopath.* – 1985. – V.34. – P.174-188.

Durand M.C., Goulon-Goeau C., Gajdos P. Importance of neuromuscular "jitter" under stimulation in the diagnosis of myasthenia gravis // *Neurophysiol. Clin.* – 1997. – V.27, N6. – P.471-482.

Eaton L.M., Lambert E.H. Electromyography and electric stimulation of nerves in disease of motor unit: observation on the myasthenic syndrome associated with malignant tumors // *JAMA*. – 1957. – V.163. – P.1117-1124.

Eaton L.M., Claggett O.T., Bostrom J.A. The thymus and its relationship to diseases of the nervous system: study of 374 cases of myasthenia

gravis and comparison of 87 patients undergoing thymectomy with 225 controls // Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis. 1952. V.32. P.107-124.

Eisen A., Yufe R., Trop D., Campbell I. Reduced neuromuscular transmission safety factor in multiple sclerosis // Neurology (Minneapolis). 1978. - V.28. - P.598-602.

Eksstedt J. Human single muscle fibre action potentials // Acta Physiol. Scand. - 1964. V.61. P.1-96.

Elmqvist D., Feldman D. Spontaneous activity at a mammalian neuromuscular junction in tetrotoxin // Acta Physiol. Scand. 1965. - V.64. P.475-476.

Elmqvist D., Lambert E.H. Detailed analysis of neuromuscular transmission in a patient with myasthenic syndrome sometimes associated with bronchogenic carcinoma // Mayo Clin. Proc. 1968. - V.43. - P.689-713.

Elmqvist D., Quastel D.M. Presynaptic action of hemicholinium at the neuromuscular junction // J. Physiol. (Lond.) 1965. - V.174. - P.463-482.

Elongo A., Cordonnier M., Van-Nechel C., et al. Internuclear pseudo-ophthalmoplegia and dermatomyositis // Bull.Soc.Belge Ophthalmol. - 1996. - V.263. - P.43-51.

Emeryk B. Obraz Elektrofiziologiczny Miastonii. - Warszawa. - 1971. - 144p.

Emeryk B., Strugańska M.H. Evaluation of results of thymectomy in myasthenia gravis // J. Neurol. - 1976. - V.211. - P.155-168.

Emeryk B., Hausmanowa-Petrusewicz I., Nowak T. Spontaneous volleys of bizarre high frequency potentials (b.h.f.p.) in neuromuscular diseases. Part I. Occurrence of spontaneous volleys of b.h.f.p. in neuromuscular diseases // Electromyography Clin. Neurophysiol. - 1974. - V.14, N3. - P.303-312.

Engel A.G. Thyroid function and myasthenia gravis // Arch. Neurol. - 1961. - V.4. - P.663-674.

Engel A.G. Investigation of congenital myasthenic syndrome // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 1993. - V.681. - P.425-435.

Engel A.G., Banker B.Q. - Myology. - 1987. - 2200p.

Engel A.G., Santa T. Motor endplate fine structure // New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology/ J.E.Desmedt (Ed.) Basel: Karger, 1973. - p. 196-228.

Engel A.G., Lambert E.H., Gomes M.R. A new myasthenic syndrome with endplate acetylcholine-esterase deficiency. small nerve terminals and reduced acetylcholine release // Ann. Neurol. 1977. V.1. P.315-330.

Engel A.G., Lambert E.H., Howard F.M. Immune complexes (IgG and C3) at the motor endplate in myasthenia gravis: ultrastructural and light microscopic localization and electrophysiologic correlation // Mayo Clin. Proc. - 1977. - V.52. - P.267-280.

Engel A.G., Lambert E.H., Mulder D.M., et al. A newly recognized congenital myasthenic syndrome attributed to a prolonged open time of the acetylcholine-induced ion channel // Ann. Neurol. - 1982. - V.11. - P.553-569.

Engel W.G., Dalakas M.C., Lichter A.S. Intractable myasthenia gravis (MG) can respond to splenic radiation (SR) // Neurology (Minneapolis) - 1980. - V.30. - P.389.

Engel W.K., McFarlin D.E., 1966. -- Cit.: Лайлак Р.П., Барш П.Л., 1984.

Engel W.K. Brief, small, abundant motor unit action potentials: a further critique of electromyographic interpretation // Neurology (Minneapolis) - 1975. - V.25. - P.173-176.

Engel W.K. Myasthenia gravis, corticosteroids and anticholinesterases // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 1976. - V.279. - P.623-630.

Erb W. Über einen neuen, wahrscheinlich bulbaren Symptomenkomplex // Arch. Psychiat. - 1879. - Bd.9.N2. - P.336-350.

Evoli A., Batocchi A.P., Zelano G., et al. Familial autoimmune myasthenia gravis: report of four families // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. - 1995. - V.58. N6. - P.729-731.

Fakadej A.V., Gu'tmann L. Prolongation of post-tetanic facilitation in infant botulism // Muscle & Nerve. - 1987. - V.5. - P.707-729.

Fambrough D.M., Diachman D.B., Satyamuri S. Neuromuscular junction in myasthenia gravis: decreased acetylcholine receptors // Science. - 1973. - V.182. N4109. - P.293-295.

Fatt P., Katz B. An analysis of the endplate potential recorded with an intracellular electrode // J. Physiol. - 1951. - V.115. - P.320-370.

Fauci A.S. Corticosteroids and circulating lymphocytes // Transplant. Proc. - 1975. - V.7. - P.37-40.

Fenichel G.M. Muscle lesions in myasthenia gravis // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 1966. - V.135. - P.60-67.

Fenichel G.M. Clinical syndromes of myasthenias in infancy and childhood // Arch. Neurol. - 1979. - V.35. - P.97-103.

Fiacchino F., Scatoli V., Antozzi C., Giannini A. Upper motor neuron dysfunction reduced the MG evidence of myasthenia gravis // J. Neurosurg. Anesthesiol. - 1995. - V.7.N3. - P.178-182.

Fischer K.C., Schwartzman R.J. Oral corticosteroids in the treatment of ocular myasthenia gravis // Neurology (Minneapolis). - 1974. - V.24. - P.795-798.

Fischer K.C., Schwartzman R.G. Oral corticosteroids in the treatment of ocular myasthenia gravis // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1976. – V.274. – P.652-658.

Flacke W.E., Blume R.P., Scott W.R., et al. Gemine mono- and diacetate in myasthenia gravis // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1971. – V.183. – P. 316-333.

Foldes F.F., Klonymus D.H., Maisl W., Osserman K.F. A new curare test for the diagnosis of myasthenia gravis // JAMA. -1968.-V.203.-P.133-137.

Fulpius B.W. Antiacetylcholine receptor antibodies and myasthenia gravis // Rev. Neurobiol. – 1983. – V.24. – P.1-14.

Fundenberg H., German J.J., Kunkel H.G. The occurrence of rheumatoid factor and other abnormalities in families of patients with agammaglobulinemia // Arthritis Rheum. – 1962. – V.5. – P.565-588.

Furutama D., Nakajima H., Shinoda K., et al. Lymphocytopenia in combination with immunosuppressive drugs for refractory myasthenia gravis: two color flow cytometric analysis of changes in peripheral blood lymphocyte subsets // Eur. Neurol. – 1995. – V.35, N5. – P.270-275.

Gage P.W., Hubbard J.I. Evidence for a poison distribution of miniature endplate potentials and some implication // Nature. – 1965. – V.208. – P.395-396.

Geld H., van der Feltkamp T.E.W., Loghem J.J. van Oosterhuis H.J.G.H. Reactivity of myasthenia gravis serum gamma-globulin with skeletal muscle and thymus demonstrated by immunofluorescence // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1964. – V.115. – P.782-785.

Geld H., van der Feltkamp T.E.W., Loghem J.J. van, et al. Multiple antibody production in myasthenia gravis // Lancet. – 1963. – V.2. – P.373-375.

Genkins G., Papatestes A.E., Horowitz S.H., Kornfeld P. Studies in myasthenia gravis: early thymectomy. Electrophysiological and pathological correlations // Am. J. Med. – 1975. – V.58. – P.517-524.

Genkins G., Papatestas A., Kornfeld P., Horowitz S.H. Studies in myasthenia gravis: staging and gammaglobulin // Plasmapheresis and Immunobiology of Myasthenia Gravis / P.C. D'au (Ed.). – Boston: Houghton Mifflin, 1979. – P.144-150.

Genkins G., Kornfeld P., Osserman K.F., et al. The use of ACTH and corticosteroids in myasthenia gravis // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1971. – V.183. – P.369-374.

Gibson H., Carroll N., Claque J.E., Edwards R.H. Exercise performance and fatigability in patients with chronic fatigue syndrome // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1993. – V.56, N9. – P.993-998.

Gilchrist J.M., Sanders D.B. Double-step repetitive stimulation in myasthenia gravis // Muscle & Nerve. – 1987. – V.10. – P.233-237.

Glass J.P., Halpern J., Grossman R.G. Uncovering ocular pseudomyasthenia // Ann.Ophthalmol. – 1995. – V.25, N1. – P.418-421.

Goldflam S. Über einen scheinbar heilbaren bulbarparalytischen Symptomenkomplex mit Beteiligung der Extremitäten // Dtsch. Z. Nervenheilk. – 1983. – Bd.4, N3-4. – S.312-352.

Goldstein G. Experimental myasthenia gravis // Rep. Publ. Assoc. Nerv. Ment. Dis. – 1971. – V.49. – P.241-252.

Goldstein G., Hofmann W.W. Experimental myasthenia gravis // Res. Publ. Assoc. Nerv. Ment. Dis. – 1971. – V.49. – P.252-259.

Goldstein G., Whittingham S. Experimental autoimmune thymitis: an animal model of human myasthenia gravis // Lancet. – 1966. – V.2. – P.315-318.

Goldstein G., Straus A.J.L., Pickeral S. Antigens in thymus and muscle effective in inducing experimental autoimmune thymitis and release of thymin // Clin. Exp. Immunol. – 1969. – V.4. – V.3-16.

Goulon M., Nouailhat F., Barois A., et al. Traitement de la myasthenie par les adrenocorticotraplaines (ACTH et Synacthene) a propos de 100 cures chez 25 malades // Rev. Neurol.(Paris). – 1972. – V.127. – P.457-470.

Greer M., Schotland M. Myasthenia gravis in the newborn // Pediatrics. – 1960. – V.26. – P.101 – 108.

Griggs R.C., Condemni J.J., Vaughn J.H. Effect of therapeutic dosages of prednisone on human immunoglobuline G metabolism // J. Allergy Clin. Immunol. – 1972. – V.49. – P.267-273.

Grob D. Course and management of myasthenia gravis // JAMA. – 1953. – V. 153. – P.524-532.

Grob D. Myasthenia gravis. Current problems of pathogenesis, clinical manifestations and management // J. Chronic. Dis. – 1958. – V.8. – P.556-566.

Grob D., Harvey A.M. Effect of adrenotropic-hormone (ACTH) and cortisone administration in patients with myasthenia gravis and report of onset of myasthenia gravis during prolong cortisone administration // Bull. J. Hopkins Hosp. – 1952. – V.91. – P. 124-136.

Grob D., Brunner N., Namba T. The natural course of the myasthenia gravis and the effect of various therapeutic measures // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1981. – V.377. – P.652-669.

Grob D., Arsurae, Brunner N., Namba T. The course of myasthenia gravis and therapies affecting outcome // Myasthenia Gravis: Biology and Treatment/D.Drachman (Ed.) – New York, 1987. – P.472-499.

Gutmann I., Phillips L.H. Trends in the association of the LFMS with carcinoma // *Neurology*. – 1992. – V.42. – P.848-850.

Hall E.D., Riker W.F., Baker T. Glucocorticoid effects on the edrophonium responsiveness of normal and degenerating mammalian motor nerve terminals // *Ann. Neurol.* – 1977. – V.2. – P.404-408

Halperin I.C., Minogue W.F., Komninos Z.D. Autoimmune hemolytic anemia and myasthenia gravis associated with thymoma // *New Engl. J. Med.* – 1966. – V.275. – P.663-664.

Hammarstrom L., Smith E. Myasthenia gravis: steroid-induced effects on lymphocyte subpopulation in myasthenia gravis // *Eur. Neurol.* – 1977. – V.16. – P.16-22.

Hara H., Hayashi K., Ohta K., et al. Nicotinic acetylcholine receptor mRNAs in myasthenic thymuses: association with intrathymic pathogenesis of myasthenia gravis // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 1993. - Vol. 194. - P.1269-1275.

Hare W.S.G., Andrews J.T. The occult thymoma – radiological and radioisotopic aids to diagnosis // *Australia Ann. Med.* – 1970. – V.19. – P.30-33.

Harper C.M., Engel A.G. Quinidine sulfate therapy for the slow-channel congenital myasthenic syndrome // *Ann. Neurol.* – 1998. – V.43, N4. – P.480-484.

Hart Z.H., Sahashi K., Lambert E.N., Engel A.G. A congenital familial myasthenic syndrome caused by a presynaptic defect in transmitter re-synthesis or mobilization // *Neurology (Minneapolis)*. – 1979. – V.29. – P.556-557.

Hartzell H.C., Kuffer S., Yoshikami D. Post-synaptic potentiation : Interaction between quanta of acetylcholine at the skeletal neuromuscular synapses // *J. Physiol. (Lond.)*. – 1975. – V.251. – P.427-463.

Harvey A.M. Some preliminary observation on the clinical course of myasthenia gravis before and after thymectomy // *Bull. N.Y. Acad. Med.* – 1948. – V.24, N8. – P.502-522.

Harvey A.M., Masland R.L. The electromyogram in myasthenia gravis // *Bull. J. Hopk. Hosp.* – 1941. – V.69. – P.1-13.

Harvey A.M., Masland R.L. The electromyogram in myasthenia gravis // *Bull. J. Hopk. Hosp.* – 1941. – V.69. – P.66-73.

Hausmanova-Petrusewicz I., Blaszczyk M., Jablonska S. Coexistence of scleromyositis associated with PM- Sct antibody and myasthenia // *Neuromuscul. Disord.* – 1995. – V.5, N2. – P.145-147.

Hay D.M. Myasthenia gravis and pregnancy // *J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw.* – 1969. – V.76. – P.323-329.

Heidenreich F., Vincent A. Antibodies to ion-channel proteins in thymoma with myasthenia, neuromyotonia, and peripheral neuropathy // *Neurology (Minneapolis)* – 1998. – V.50, N5. – P.1483-1485.

Herman M.N. Familial myasthenia gravis: report of a case in identical twins and review of family aggregates // Arch. Neurol.(Chic.) – 1969. V.20.N2. P.140-146.

Herrmann D.N., Carney P.R., Wald J.J. Juvenile myasthenia gravis: treatment with immune globulin and thymectomy // *Pediatr. Neurol.* – 1998. – V.18. N1. – P.63-66.

Hertel G., Mertens H.G., Reuther P., Richer K. The treatment of myasthenia gravis with azatioprine // *Plasmapheresis and the Immunobiology of Myasthenia Gravis* / P.C.Dau (Ed.). Boston: Houghton Mifflin, 1979. – P.315-328.

Heuser J.D., Reese T.S. Evidence for recycling of synaptic vesicle membrane during transmitter release at the frog neuromuscular junction // *J. Cell. Biol.* – 1973. – V.57. – P.315-344.

Heuser J.D., Pongratz D., Strupper A., Mittelbach F. Familiar hyperkaliämische periodische Lähmung: eine pathophysiologische Deutung // *Z. EEG-EMG.* – 1974. – V.5. – P.150-159.

Hoefler P.F.A., Aranow H.Jr., Rowlands L.P. Myasthenia gravis and epilepsy // *Arch. Neurol. Psychiat.* – 1958. – V.80. – P.10-17.

Hokkanen E. Epidemiology of myasthenia gravis in Finland // *J. Neurol. Sci.* – 1969. – V.9. N3. – P.463-478.

Horowitz S.H., Krarup C.A. New regional curare test of the flexors in myasthenia gravis // *Muscle & Nerve.* – 1979. – V.3. – P.478-490.

Horowitz S.H., Sivak M. The regional curare test and electrophysiologic diagnosis of myasthenia gravis: further studies // *Muscle & Nerve.* – 1978. – V.1. – P.432-434.

Houghton J.B., Toghiani P.J. Myasthenia gravis and red cell aplasia // *Br. Med. J.* – 1978. – V.1. – P.402-403.

Howard F.M., Duane D.D., Lambert E.H., Daube J.R. Alternate-day prednisone: preliminary report of a double-blind controlled study // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 1976. – V.274. – P.596-606.

Howard J.F. Diagnostic tests for myasthenia gravis and myasthenic syndromes // *Neurology.* – 1995. – V.137. – P.47-69.

Howard J.F., Sanders D.B. Serial single-fiber MG studies in myasthenic patients treated with corticosteroids and plasma exchange // *Muscle & Nerve.* – 1981. – V.4. – P.254 (Abstract).

Hubbard J.I. Repetitive stimulation at the mammalian neuromuscular junction, and the mobilization of transmitter // *J.Physiol.* – 1963. – V.169. – P.641-662.

Hubbard J.I., Kwanbundumpen S. Evidence for the vesicle hypothesis // *J. Physiol.* – 1968. – V.194. – P.407-420.

Hubbard J.I., Jones S.F., Landau E.M. The effect of temperature change upon transmitter release, facilitation and posttetanic potentiation // *J. Physiol.* – 1971. – V.216. – P.591-608.

Humphrey M.D., Shy M.D. Diagnostic electromyography // *Arch. Neurol. Psychiat.* – 1962. – V.11. – P.17-31.

Huvos A.G., Pruzanski W. Smooth muscle involvement in primary muscle diseases. III. Myasthenia gravis // *Arch. Pathol.* – 1967. – V.84. – P.280-285.

Ijichi T., Adachi Y., Nishio A., et al. Myasthenia gravis, acute transverse myelitis, and HTLV-1 // *J. Neurol. Sci.* – 1995. – V.133, N1-2. – P.194-196.

Iwasa K., Komai K., Yasukawa Y., et al. Molecular immunology of voltage-gated calcium channel and Lambert-Eaton myasthenic syndrome // *Nippon-Rinsho.* – 1997. – V.55, N12. – P.3322-3330.

Jacob A., Clack E.R., Emery A.E.M. Genetic study of sample of 70 patients with myasthenia gravis // *J. Med. Genet.* – 1968. – P.257-261.

Jacobs R., Karczmar A.G., Brumlik J. Theophylline compounds and myasthenia gravis: *in vitro* studies // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 1973. – V.14. – P.374-379.

Johns T.R. Treatment of myasthenia gravis: long-term administration of corticosteroids with remarks on thymectomy // *Advances in Neurology*. V.17. / R.C. Griggs, R.T. III Moxley (Eds.). – New York: Raven Press, 1977. – P.99-122.

Jolly F. Über Myasthenia gravis pseudoparalytica // *Berl. Klin. Wschr.* – 1895. – Bd.32, N1. – S.1-7.

Jongen J.L., Van-Doorn P.A., van-der Meche F.C. High-dose intravenous immunoglobulin therapy for myasthenia gravis // *J. Neurol.* – 1998. – V.245, N1. – P.26-31.

Jonston I., Lang B., Leys K., Newsom-Davis J. Heterogeneity of calcium channel autoantibodies detected using a small-cell lung cancer line derived from a Lambert-Eaton myasthenic syndrome patient // *Neurology.* – 1994. – V.44. – P.334-338.

Joseph R.R., Zarfonetis C.J.D. Fatal systemic lupus erythematosus in identical twins: case reports and review of the literature // *Am. J. Med. Sci.* – 1965. – V.249. – P.190-199.

Kamada N., Hatamuchi A., Shinkai H. Alopecia areata associated with myasthenia gravis and thymoma: a case of alopecia with marked improvement following thymectomy and high level prednisolon administration // *J. Dermatol.* – 1997. – V.24, N12. – P.769-772.

Kaminski H.J., Fenstermaker R.A., Abdul-Karim F.W., et al. Acetylcholine receptor subunit gene expression in thymic tissue // *Muscle & Nerve.* – V.16. – P.1332-1337.

K a m m e r G.M., H a m i l t o n C.R., Jr. Acute bulbar muscle end hyperthyroidism // *Am. J. Med.* – 1974. – V.56. – P.464-470.

K a o I., D r a c h m a n D.B. Thymic muscle cells be as acetylcholine receptors: possible relation to myasthenia gravis // *Science.* – 1977. – V.195. – P.74-75.

K a o I., D r a c h m a n D.B. Myasthenic immunoglobulin accelerates acetylcholine receptor degradation // *Science.* – 1977. – V.196. – P.527-529.

K a o I., D r a c h m a n D.B., P r i c e D.L. Botulinum toxin: mechanism of presynaptic blockade // *Science.* – 1976. – V.193. – P.1256-1258.

K a t z B., M i l e d i R. The binding of acetylcholine to receptors and its removal from the synaptic cleft // *J. Physiol.* – 1973. – V.231. – P.549-574.

K a t z B., M i l e d i R. The characteristics of endplate noise produced by different depolarizing drugs // *J. Physiol.* – 1973. – V.230. – P.707-717.

K a t z J.S., W o l f e G.I., B r y a n W.W., et al. Acetylcholine receptor antibodies in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome // *Neurology.* – 1998. – V.50, N2. – P.470-475.

K e e n a n S.P., A l e x a n d e r D., R o a d J.D., et al. Ventilatory muscle strength and endurance in myasthenia gravis // *Eur. Respir.J.* – 1995. – V.8, N7. – P.1130-1135.

K e e s e y J., 1979. – Cit.: Лайсак Р.П., Барчи Р.Л., 1984.

K e e s e y J. Indications for thymectomy in myasthenia gravis // *Plasmapheresis and the Immunobiology of Myasthenia Gravis* / P.C.Dau (Ed.). – Boston: Houghton Mifflin, 1979. – P.124-136.

K e e s e y J., L i n d s t o r m J., C o k e l y H., H e r r m a n C. Jr. Anti-acetylcholine receptor antibody in neonatal myasthenia gravis // *New Engl. J. Med.* – 1977. – V.296. – P.55.

K e e s e y J., B e i n M., M i n k J., et al. Detection of thymoma in myasthenia gravis // *Neurology (N.Y.)*. – 1980. – V.30, N3. – P.233-239.

K e l l y R.B., M i l j a n i c h G., P f e f f e r S. Presynaptic mechanisms of neuromuscular transmission // *Myasthenia Gravis* / A.X.Albuquerque, A.T.Eldefraw (Eds.). – Lond., N.Y., 1983. – P.43-104.

K e y n e s G. Surgery of the thymus gland. Second (and third) thoughts / *Lancet.* – 1954. – V.1. – P.1197-1202.

K h a n G.A., B a n k N. Interpretation of positive edrophonium (Tensilon) test in patients with end-stage renal disease // *Ren.Fail.* – 1995. – V. 17, N1. – P.65-71.

K i m H.T., K i m S.N., K i m M.H., L e e C.W. Coexistence of myasthenia gravis and pemphigus foliaceus // *J. Korean Med. Sci.* – 1995. – V.10, N4. – P.298-302.

- Kimura J. F-wave velocity in the central segment of the median and ulnar nerves: a study in normal subjects and patients with Charcot-Marie-Tooth disease // *Neurology*. – 1974. – V.24. – P.539-546.
- Kimura J. *Electrodiagnosis of Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice*. – Philadelphia, 1989. – 710 p.
- Kimura K., Nesu A., Kimura S., et al. A case of myasthenia gravis in childhood associated with chronic inflammatory demyelination polyradiculoneuropathy // *Neuropediatrics*. – 1998. – V.29, N2. – P.108-112.
- Kini P.G. Juvenile myasthenia gravis with predominant facial weakness in a 7-year-old boy // *Int. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 1995. – V.32, N2. – P.167-169.
- Kinnunen B. Multiple sclerosis in Finland: evidence of increasing frequency and uneven geographic distribution // *Neurology*. – 1984. – V. 34. – P.457-461.
- Kinnunen B., Wikstrom J., Porras J., Pavo J. The epidemiology of multiple sclerosis in Finland : increase of prevalence and stability of foci in high-risk areas // *Acta Neurol.Scand.* – 1983. – V.67. – P.155-162.
- Kjær M. Myasthenia gravis and myasthenic syndromes treated with prednisolone // *Acta Neurol. Scand.* – 1971. – V.47. – P.464-474.
- Klein J.J., Gottlieb A.J., Moneys R.J. Thymoma and polymyositis. Onset of myasthenia gravis after thymectomy : report of two cases // *Arch. Intern.Med.* – 1964. – V.113. – P.142-152.
- Knieling J., Weiss H., Faller N., et al. Follow-up of myasthenia gravis. Results of a longitudinal study of the significance of psychosocial predictors // *Nervenarz.* – 1998. – V.69, N2. – P.137-144.
- Koelle G.B. Anticholinesterase agents. // *The Pharmacological Basis for Therapeutics*, 3 ed./ L.S.Goodman, A.Gillman (Eds.). – London, 1970. – P.442-465.
- Kornfeld P., Horowitz S.H., Genkins G., Papatestas A.F. Myasthenia gravis unmasked antiarrhythmic agents // *Mt. Sinai J. Med.* – 1976. – V.43. – P.10-14.
- Kosovsky N., Sprut H., Osserman K.E. Pregnancy in myasthenia gravis // *Am. J. Med.* – 1955. – V.19. – P.720.
- Krarp C. Electrical and mechanical responses in the platismo and in the adductor pollicis in the patients with myasthenia gravis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1977. – V.40. – P.241.
- Krarp C. Evoked responses in normal and diseased muscle with particular reference to twitch potentiation // *Acta Neurol.Scand.* – 1984. – V.68. – P. 269-315.

Krnjevic K., Mile di R. Motor units in the rat diaphragm // J. Physiol. (London). – 1958. – V.140. – P.427-439.

Krnjevic K., Mitchell J.F. The release of acetylcholine in the isolated rat diaphragm // J. Physiol. – 1961. – V.155. – P.246-262.

Kurland L.T., Alter M. Current status of the epidemiology and genetics of myasthenia gravis//Myasthenia Gravis:H.R.Viets(Ed.)-Springfield,1961.–P.307-336.

Kurtzke J. Epidemiology of myasthenia gravis // Advanc. Neurol. – 1978. – V.19. – P.545-564.

Kutev N., Gavrilov M., Petrov R., Todorov G. The surgical treatment of myasthenia gravis – The authors own experience // Khirurgiia (Sofia). – 1995. – V.48.N2. – P.23-25.

Kutev N., Gavrilov M., Petrov R., et al. Early thymectomy in the treatment of myasthenia gravis // Khirurgiia (Sofia). – 1995. V.48.N2. P.20-22.

Laine V.A.I. Rheumatic complaints in an urban population in Finland // Acta rheum.Scand. – 1962. – V.8.N2. – P.81-88.

Lambert E.H. Defect of neuromuscular transmission in syndromes other than myasthenia gravis // Ann. N.Y. Acad.Sci. – 1966. – V.135. – P.367-384.

Lambert E.H., Rooke E.D. Myasthenic state and lung cancer // The Remote Effects of Cancer on the Nervous System, Vol.1. / W.Brain., F.H.Norris (Eds.). – N.Y., 1965. – P.67-80.

Lambert E.H., Rooke E.D., Eaton L.M., Hodgson G. Myasthenic syndrome occasionally associated with bronchial neoplasm: neurophysiological studies // Myasthenia Gravis. - Springfield,1961. – P.362-410.

Lambert B., Newsom-Davis J., Peers C., et al. The effect of myasthenic syndrome antibody on presynaptic calcium in the mouse // J. Physiol. (Lond.). – 1987. – V.390. – P.257-270.

Lang B., Johnston I., Leys K. Autoantibody specificities in Lambert-Eaton myasthenic syndrome // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1993. – V.681. – P.382-393.

Lang B., Molnar J., Newsom-Davis J., Vincent A. Passive transfer of Lambert-Eaton myasthenic syndrome in mice // J. Neurochem. – 1984. – V.42. – P.658-662.

Lang B., Newsom-Davis J., Prior C., Wray D. Action of antibodies at motor nerve terminals in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome // J.Physiol. (Lond.). – 1981. – V.336. – P.55-69.

Lang B., Newsom-Davis J., Prior C., Wray D. Effect of passively transferred Eaton-Lambert myasthenic syndrome antibodies on the calcium sensitivity of transmitter release the mouse //J.Physiol.(Lond.)–1983. – V.357. – P.28.

- Lang H., Newsom-Davis J., Peers C., et al. The effect of myasthenic syndrome antibody on presynaptic calcium in the mouse // *J. Physiol. (Lond.)*. – 1987. – V.390. – P.257-270.
- Laquer L., Weigert C.J. Beiträge zur Lehre von der erblichen Krankheit // *Neurol. Zbl.* – 1901. – Bd.20. N13. – S.594-601.
- Laurent P.E. Acute thyrotoxic bulbar palsy // *Lancet*. – 1944. – V.1. – P.87.
- Lauritzen M., Smith T., Fisher-Hauser B., et al. Eaton-Lambert syndrome and malignant thymoma // *Neurology (Minneapolis)*. – 1980. – V.30. – P.634-638.
- Lawrence J.S., Ball J. Genetic studies of rheumatoid arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* – 1958. – V.17. – P.160-168.
- Le Brigand H., Lévassieur P., Merlier M., et al. Cent thymectomies chez des myasthéniques : résultats lointains // *Rev. Neurol. (Paris)*. – 1972. – V.126. – P.267-274.
- Le-Forestier N., Gherardi R.K., Meyrignac C., et al. Myasthenic symptoms in patients with mitochondrial myopathies // *Muscle & Nerve*. – 1995. – V.18, N11. – P.1338-1340.
- Lefvert A.K., Matelli G. Antibodies against human cholinergic receptor proteins in patients with myasthenia gravis : studies during immunosuppressive treatment. Preliminary report // *Acta Med. Scand.* – 1977. – V.201. – P.181-182.
- Lefvert P.K., Berstrom K., Matelli G., et al. Determination of acetylcholine receptor in myasthenia gravis: clinical usefulness and pathogenetic implications // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1978. – V.41. – P.394-403.
- Leker R.R., Karni A., Abramsky D. Exacerbation of myasthenia gravis during the menstrual period // *J. Neurol. Sci.* – 1998. – V.156, N1. – P.107-111.
- Leovey A., Szobor A., Czegedi C.Y., et al. Myasthenia gravis : ALG treatment of seriously ill patients // *Eur. Neurol.* – 1975. – V.13. – P.422-432.
- Lévine G.D. Pathology of thymus and myasthenia gravis : current concepts // *Plasmapheresis and Immunobiology of Myasthenia Gravis* / P.C. Dan (Ed.). – Boston: Houghton Mifflin, 1978. – P.113-123.
- Lev-Tov A., Rahamimoff R. A study of tetanic and posttetanic potentiation of miniature end-plate potentials at the frog neuromuscular junction // *J. Physiol. (Lond.)*. – 1980. – V.309. – P.247-273.
- Levo Y., Kott E., Arsmo A. Association between myasthenia gravis and malignant lymphoma // *Eur. Neurol.* – 1975. – V.13. – P.245-250.

Lewis R.A., Selwa J.F., Lisak R.P. Myasthenia gravis: immunological mechanisms and immunotherapy // *Ann. Neurol.* – 1995. – V.37, N1. – P.51-62.

Lieberman A.T. Myasthenia gravis with acute fulminating onset in child 5 years old // *JAMA.* – 1942. – V.120. – P.1209-1211.

Liley A.W. An investigation of spontaneous activity at the neuromuscular junction of the rat // *J. Physiol.* – 1956. – V.132. – P.650-666.

Lim K.Y., Thomas C.K., Rymer W.Z. Computational methods for improving estimates of motor unit twitch contraction properties // *Muscle & Nerve.* – 1995. – V.18. – P.165-174.

Lindberg C., Andersen O., Lefvert A.K. Treatment of myasthenia gravis with methylprednisolone pulse: a double-blind study // *Acta Neurol.Scand.* – 1998. – V.97, N6. – P.370-373.

Lipsky P.E., Ziff M. The effect of D-penicillamine on mitogen-induced human lymphocyte proliferation: synergistic inhibition by D-penicillamine and copper salts // *J. Immunol.* – 1978. – V.20. – P.1006-1013.

Lundh H., Milsson O., Rosen I. Effects of 4-aminopyridine in myasthenia gravis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1979. – V.42. – P.171-175.

Lupa M.T., Tabti N. Facilitation, augmentation and potentiation of transmitter release of frog neuromuscular junction poisoned with botulinum toxin // *Pflug. Arch.* – 1986. – P.636-640.

Mackay I.R., Whittingham S., Goldstein G., et al. Myasthenia gravis: clinical, serological and histological studies in relation to thymectomy // *Aust. Ann. Med.* – 1968. – V.17. – p.1-11.

MacLean B., Wilson J.A. C. See-saw relationship between hyperthyroidism and myasthenia gravis // *Lancet.* – 1954. – V.1. – P.950-953.

Maddison P., Newsom-Davis J., Mills K.R. Decay of postexercise augmentation in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome: effect of cooling // *Neurology.* – V.50, N4. – P.1083-1087.

Magleby K.L., Stevens C.F. The effect of voltage on the time course of endplate currents // *J. Physiol.* – 1972. – V.223. – P.151-171.

Magleby K.L., Terrar D.A. Factors affecting the time course of endplate currents: a possible cooperative action of acetylcholine on receptors at the frog neuromuscular junction // *J. Physiol.* – 1978. – V.244. – P.467-495.

Maher J., Grand'Maison F., Nicolle M.W., et al. Diagnostic difficulties in myasthenia gravis // *Muscle & Nerve.* – 1998. – V.21, N5. – P.577-583.

Maize J.C., Dobson R.L., Provast T.T. Pemphigus and myasthenia gravis // *Arch. Dermatol.* – 1975. – V.111. – P.1334-1339.

M a k k e r S.P. Suppression of induced humoral autoimmune response by dexamethasone in rats // Clin. Exp. Immunol. – 1978. – V.34. – P.436-440.

M a n n J.D., J o h n s T.R., C a m p a J.F., M u l l e r W.H. Long-term prednisone followed by thymectomy in myasthenia gravis // Ann. N.Y.Acad.Sci. – 1976. – V.274. – P.608-622.

M a r a d o n a J.A., C e r t o n J.A., A s e n s i l V. Myasthenia gravis and systemic lupus erythematosus in association with human immunodeficiency virus infection // Clin. Infect. Dis. – 1995. – V.20, N6. – P.1577-1578.

M a r c h b a n k s R.M. Exchangeability of radioactive acetylcholine with the bound acetylcholine of synaptosomes and synaptic vesicles // Biochem. J. – 1968. – V.106. – P.87-95.

M a r t i n - M o u t o t N., L e v e g u e C., e t a l. – Synaptofaymin: a Lambert-Eaton myasthenic syndrome antigen that associated with presynaptic calcium channels // J. Physiol. (Paris). – 1993. – V.87. – P.37-41.

M a r z o M.E., P e r e z - L o p e z - F r a i l e I., C a p a b l o J.L., e t a l. Ocular myasthenia : clinical course and strategies for treatment // Rev. Neurol. – 1998. – V.26, N151. – P.398-400.

M a s t e r s C.L., D o w k i n s R.L., Z i l k o P.J., e t a l. Penicillamine – associated myasthenia gravis, antiacetylcholine receptor and antistriational antibodies // Am. J. Med. – 1977. – V.63. – P.689-694.

M a t s u d a J., S a k a t a C., S u n o h a r a N., e t a l. Two cases of mitochondrial myopathy (focal cytochrome C.oxidase deficiency), long-term follow-up on diagnosis of ocular type myasthenia gravis // Rinsho Shinkei Gaku. – 1989. – V.29, N9. – P.1180-1182.

M a t t e l G., L e b r a m G. Follow-up comparison of suprasternal vs transsternal method of thymectomy in myasthenia gravis // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1981. – V.377. – P.844-845.

M a t t e l G., B e r g s t r o m K., F r a n k s s o n C., e t a l. Effects of some immunosuppressive procedures on myasthenia gravis // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1976. – V.274. – P.659-676.

M a y e r R.F., W i l l i a m s I.R. Incrementing responses in myasthenia gravis // Arch. Neurol. – 1974. – V.31. – P.24-26.

M c E v o y K.M. Diagnosis and treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome // Neurol.Clin. – 1994. – V.12. – P.387-399.

M c Q u i l l e n M. P., L e o n e H.G. A treatment card: thymectomy revisited // Neurology (Minneap.). – 1977. – V.27. – P.1103-1106.

M c Q u i l l e n M.P., G r o s s M., J o h n s R.J. Chlorpromazine-induced weakness in myasthenia gravis // Arch. Neurol. – 1963. – V.8. – P.286-290.

Melbye O.J., Munthe E. Effect of penicillamine on complement in vitro and in vivo // *Ann. Rheum. Dis.* - 1977. - V.36. - P.453-458.

Mendelow H., Jenkins G. Studies in myasthenia gravis: cardiac and associated pathology // *J. Mt. Sinai Hosp.* - 1954. - V.21. - P.218-225.

Menke A.M., Dau P.C. Technical notes on plasmapheresis // *Plasmapheresis and the Immunobiology of Myasthenia Gravis/ P.C.Dau(ed.).* - Boston: Houghton Mifflin, 1979. - P.351-358.

Merryman P., Jaffe I.A. Effect of penicillamine on the proliferative human lymphocytes // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* - 1978. - V.157. - P.155-158.

Mertens H.G., Balzerei F., Leipert M. The treatment of severe myasthenia gravis with immunosuppressive drugs // *Eur.Neurol.* - 1969. - V.2. - P.321-339.

Metz H.S., Scott A.B., O'Meara D.M. Saccadic eye movements in myasthenia gravis // *Arch. Ophthalmol.* - 1972. - V.88. - P.9-11.

Millikan C., Haines S.F. The thyroid gland in relation to neuromuscular disease // *Res. Publ. Assoc. Res. Nerv.Ment.Dis.* - 1953. - V.32. - P.61-106.

Millikan G.H., Eaton L.M. Clinical evaluation of ACTH in myasthenia gravis // *Neurology (Minneapolis).* - 1951. - V.1. - P.145-152.

Mindel J.S., Charney Y.Z. Bilateral intracavernous carotid aneurysm presenting as pseudo-ocular-myasthenia gravis // *Trans.Amer.Ophthalmol.Soc.* - 1990. - V.87, N2. - P.445-457.

Mitchel G.W., Lichtenfeld P.J., McDonald C.J. Myasthenia gravis and scleroderma. An unusual combination of diseases // *JAMA.* - 1975. - V.233. - P.531.

Mitsumoto M., Aprille J.R., Wray S.H., et al. Chronic progressive external ophthalmoplegia (CPEO): clinical, morphologic and biochemical studies // *Neurology.* - 1983. - V.33. - P.452.

Mittag T.W., Caroscio J. False-positive immunoassay for acetylcholine-receptor antibody in amyotrophic lateral sclerosis // *New Engl. J. Med.* - 1980. - V.302. - P.868.

Miyoshi R., Yamaji Y., Shima S., et al. A case of small cell lung cancer that developed during therapy for myasthenia gravis // *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi.* - 1995. - V.33, N4. - P.456-462.

Mohan S., Barohn R.J., Jackson C.E., Krollick K.A. Evaluation of myosin-reactive antibodies from a panel of myasthenia gravis patients // *Clin. Immunol. Immunopath.* - 1994. - V.70. - P.266-273.

Monig S.P., Turler A., Raab M. Transsternal thymectomy in myasthenia gravis and thymoma // *Zbl.Chir.* - 1995. - Bd.120, N12. - P.963-968.

- Morgan S.S., Hollenhorst R.W., Ogle K.N. Speed of pupillary light response following topical pilocarpine or tropicamide // *Am. J. Ophthalmol.* – 1968. – V.66. – p.835-844.
- Morgan-Hughes J.A., Lecky B.R.F., Landon D.N. Alteration in the number and affinity of junctional acetylcholine receptors in a myopathy with tubular aggregates. A newly recognized receptor defect // *Brain.* – 1981. – V.104. – P.279.
- Mori M., Takamori H. Hyperthyroidism and myasthenia gravis with features of Eaton-Lambert syndrome // *Neurology (Minneapolis).* – 1976. – V.26. – P.882-887.
- Morteo O.G., Franklin E.C., McEwen C., et al. Studies of relatives of patients with systemic lupus erythematosus // *Arthritis Rheum.* – 1971. – V.4. – P.356-363.
- Nagvekar N., Jacobson L.W., Willcox N., Vincent A. Epitopes expressed in myasthenia gravis (MG) thymomas are not recognized by patients T-cells or autoantibodies // *Clin. Exp. Immunol.* – 1998. – V.112, N1. – P.17-20.
- Nagvekar N., Noody A.M., Moss P., et al. A pathogenetic role for the thymoma in myasthenia gravis. Autosensitization of IL-4-producing T cell clones recognizing extracellular acetylcholine receptor epitopes presenting by minority class II isotopes // *J. Clin. Invest.* – 1998. – V.101, N10. – P.2268-2277.
- Nakashima I., Kikuchi A., Onodera J., et al. A juvenile case of Lambert-Eaton myasthenia syndrome with severe emaciation // *Rinsho-Shinkei Gaku.* – 1997. – V.37, N5. – P.402-406.
- Namba T., Arimori S., Grob D. Effect on mice of intravenous administration of lymphocytes from normal subjects and from patients with myasthenia gravis // *Neurology (Minneapolis)*- 1969. – V.19, N5. – P.461-468.
- Namba J., Nakata G., Grob D. The role of humoral and cellular immune factors in neuromuscular block in myasthenia gravis // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 1976. – V.274. – P.493-515.
- Namba T., Grob D. Familial occurrence of myasthenia gravis and rheumatoid arthritis // *Arch. Intern. Med.* – 1970. – V.125, N6. – P.1056-1058.
- Namba T., Grob D. Myasthenia gravis and hyperthyroidism occurring in two sisters // *Neurology (Minneapolis).* – 1971. – V.21, N4. – P.377-382.
- Namba T., Brown S.B., Grob D. Neonatal myasthenia gravis: report of two cases and a review of the literature // *Pediatrics.* – 1970. – V.45. – P.488-504.
- Namba T., Brunner N.G., Shapiro S., Grob D. Corticotropin therapy in myasthenia gravis: effect, indications and limitations // *Neurology (Minneapolis).* – 1971. – V.21. – P.1008-1018.

- Namba T., Brunner M.G., Brown S.B., et al. Familial myasthenia gravis: report of 27 patients in 12 families and review of 164 patients in 73 families // Arch. Neurol. (Chic.). – 1971. – V.25, N1. – P.49-60.
- Nath U., Grant R. Neurological paraneoplastic syndromes // J. Clin. Pathol. – 1997. – V.50, N12. – P.975-980.
- Negri S., Caraceni T. Myasthenia gravis: parameters of the motor unit potentials and modifications induced by edrophonium chloride // Clinical Studies in Myology / B. A. Kakulas (Ed.). – Amsterdam: Excerpta medica. – 1973. – P.381-390.
- Neil J.F., Himmelhack J.M., Licata S.M. Emergence of myasthenia during treatment with lithium carbonate // Arch. Gen. Psychiatry. – 1976. – V.33. – P.1090-1092.
- Newsom-Davis J. Antiacetylcholine receptor antibody in myasthenia gravis // Clinical Neuroimmunology / F.C.Rose (Ed.). – London: Blackwell Sci.Publ. ,1979. – P.128-136.
- Newsom-Davis J. Lambert-Eaton myasthenic syndrome // Springer semin.immunopathol. – 1985. – P.129-140.
- Newsom-Davis J. Myasthenia gravis and the Lambert-Eaton myasthenic syndrome // Encyclopedia of Immunology / I.M.Roitt, P.G.Deves (Eds). – N.Y.: Academic Press, 1992. – P.1119-1122.
- Newsom-Davis J., Pinching A.J., Vincent A., Wilson S.G. Function of circulating antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis: investigation by plasma exchange//Neurology (Minneap.)-1978. – V.28. – P.266-272.
- Nicholson G.A., Appel S.H. Is there acetylcholine receptor in human thymus? // J. Neurol. Sci. – 1977. – V.34. – P.101-108.
- Noble M.D., Peacock J.H., Lacher J.A., Hofman W.W. Prednisone – neostigmine interactions at cholinergic junctions // Muscle & Nerve. – 1979. – V.2. – P.155-157.
- Noguchi S., Nishitani H. Immunologic studies of a case of myasthenia gravis associated with pemphigus vulgaris after thymectomy // Neurology (Minneap.). – 1976. – V.26. – P.1075-1080.
- Noguchi Y., Fuchiyami T., Morimoto S., Harada K. Myasthenia gravis with alopecia totalis // Acta Paediatr. Jpn. – 1998. – V.40, N1. – P.99-101.
- Norris F.N., Izzo A.J., Garvey P.H. Brief report: tumor size and Lambert-Eaton syndrome // The Remote Effects of Cancer on the Nervous System / W.R.Brain, F.N.Norris (Eds.). – N.Y., 1965. – P.81-82.

- Noseworthy J.H., Rae-Grant A.D., Brown W.F. An unusual subacute progressive motor neuropathy with myasthenia-like features // *Can. J. Neurol. Sci.* – 1988. – V.15, N3. – P.304-309.
- Nyberg-Hansen R., Gjerstad L. Sandimmune in the treatment of myasthenia gravis, preliminary results from a pilot study // *Cyclosporin in Autoimmune Diseases.* – Berlin: Springer-Verlag, 1985. – P.96-99.
- O'Neill J.H., Murray N.M.F., Newsom-Davis J. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome // *Brain.* – 1988. – V.111. – P.577-596.
- O'Suilleabhain P., Low P.A., Lennon V.A. Autonomic dysfunction in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome: serologic and clinical correlates // *Neurology.* – 1998. – V.50, N1. – P.88-93.
- Oda K. Differences in acetylcholine receptor antibody interactions between extraocular end extremity muscle fiber // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 1993. – V.681. – P.238-255.
- Oh S.J. The Eaton-Lambert syndrome in ocular myasthenia gravis // *Arch. Neurol.* – 1974. – V.31. – P.183-186.
- Oh S.J. *Clinical Electromyography.* – Baltimore. – 1982. – 519p.
- Oh S.J. Eight-to-ten percent decremental response is not the normal limit for all muscles // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 1987. – V.505. – P.851-853.
- Oh S.J. *Electromyography Neuromuscular Transmission Studies.* - Baltimore, 1988. – V.1. – 18p.
- Oh S.J. Repetitive nerve stimulation test // *Methods in Clinical Neurophysiology.* – 1992. – V.3, N1. – 17p.
- Okada S., Saito E., Ogawa T., et al. Grades of exophthalmos and thyrotropin-binding inhibitory immunoglobulin in patients with myasthenia gravis // *Eur. Neurol.* – 1995. – V.35, N2. – P.99-103.
- Oosterhuis H.J.G.H. Studies in myasthenia gravis: Part I. A clinical study of 180 patients // *J. Neurol. Sci.* – 1964. – V.1, N6. – P.512-546.
- Oosterhuis H.J.G.H. *Myasthenia Gravis.* – New York, 1984.
- Oosterhuis H.J.G.H., Hootsmans W.J.M., Veehuyzen H.B., Zadelhoff J. The mean duration of motor unit action potentials in patients with myasthenia gravis // *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* – 1972. – V.32. – P.697-700.
- Osserman K.E. *Myasthenia Gravis.* New York: Grune & Stratton, 1958. – P.1-340.
- Osserman K.E., Jenkins O. Studies in myasthenia gravis: review of 20-year experience in over 1200 patients // *Mt. Sinai J Med.* – 1971. – V.38. – P.497-537.

Osserman K.E., Kaplan L.I. Rapid diagnostic test for myasthenia gravis // JAMA. – 1952. – V.150, N4. – P.265-268.

Owczarek E., Emeryk-Szajewska B, Strugalska-Cynowska M. Results of myasthenia treatment with methylprednisolone pulses // Neurol. Neurochir. Pol. - 1995. – V.29, N5. – P.662.

Papatestas A.E., Genkins G., Kornfeld P., et al. Thymectomy for myasthenia gravis // New Engl. J. Med. – 1978. – V.298. – P.1028.

Papisi A.F., Kaplan M.H. Apnoe during treatment with sodium colistimethate // JAMA. – 1965. – V.194. - P.298-299.

Paton W.D., Waud D.R. The margin of safety in neuromuscular transmission // J. Physiol. – 1967. -V.191. – P.59-60.

Patrick J., Lindstrom J. Autoimmune response to acetylcholine receptor // Science. – 1973. – V.18. – P.871-872.

Patten B.M. A hypothesis to occurent for the Mary Walker phenomenon // Ann. Intern. Med. – 1975. – V.82. – P.411-415.

Patten B.M. Myasthenia gravis: review of diagnosis and management // Muscle & Nerve. – 1978. – V.1. – P.190-205.

Patten B.M., Hart A., Lovelace R.E. Multiple sclerosis associated with defects in neuromuscular transmission //J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1972. – V.35. – P.385-394.

Patten B.M., Oliver K., Engel W.K. Adverse interaction between steroid hormones and anticholinesterase drugs // Neurology (Minneap.). – 1974. – V.24. – P. 442-449.

Penington G.W., Wilson A. Incidence of myasthenia gravis in the Merseyside conurbation // Myasthenia Gravis / Ed. H.R. Viets. – Springfield, Ill., 1961. – P.337-345.

Penn A.S., Abdou N.I., Lisak R.P., et al. Transient oculopalatal paralysis, IgM antimuscle antibodies and chronic lymphatic leukemia // Neurology (Minneap.).- 1974. – V.24. – P.384.

Perlo V.P., Arnason B., Poskanzer D., et al. The role of thymectomy in the treatment of myasthenia gravis//Ann. N.Y. Acad. Sci.-1971.- V. 183. –P.308-315.

Pestronk A., Drachman D.B. Lithium reduced the number of acetylcholine receptors in skeletal muscle // Science. – 1980. – V.210. – P.342-343.

Peterson H., de C. Association of trimethadone therapy and myasthenia // New Engl. J. Med. – 1966. – V.274. – P.506-507.

Phanthumchinda K., Sinswaiwong S., Jonpipuvanich S. Chronic progressive external ophthalmoplegia // J.Med.Assoc. Thai. – 1997. – V.80, N12. – P.791-794.

- Phillips L. The use of single fibre EMG to monitor the response of Eaton-Lambert myasthenic syndrome to steroid therapy // *Muscle & Nerve*. - 1982. - V.5. - P.555.
- Pinching A.J., Peters D.K., Newsom-Davis J. Remission of myasthenia gravis following plasma-exchange // *Lancet*. - 1976. - V.2. - P.1373-1376.
- Pinelli P. Action potential parameters of motor units // *Studies on Neuromuscular Disease* / Kunze K., J.Desmedt (Eds). - Basel:Karger, 1975. - P.92-93.
- Pirofsky B., Reid R.H., Bardana E.J.Jr., Baker R.L. Myasthenia gravis treated with purified antithymocyte antiserum // *Neurology (Minneap.)*. - 1979. - V.29. - P.112-116.
- Pirofsky B., Reid R.H., Bardana E.J., Jr., Baybacki C. Antilymphocyte antisera in non-surgical immunologic disease // *Transplant. Proc.* - 1971. - V.3. - P.769-772.
- Pirskanen R. Genetic aspects in myasthenia gravis: a familial study of 264 finish patients // *Acta Neurol. Scand.* - 1977. - V.56, N5. - P.365-388.
- Pittinger C., Adamson R. Antibiotic blockades of neuromuscular function // *Annu. Rev. Pharmacol.* - 1972. - V.12. - P.109-184.
- Possey W.C., Nelson M.S., Branch B., Pearlman D.S. The effects of acute corticosteroid therapy for asthma on serum immunoglobulin levels // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 1978. - V.62. - P.340-348.
- Potter G.K. Synthesis, storage and release of acetylcholine in isolated rat diaphragm muscles // *J. Physiol. (Lond.)*. - 1970. - V.206. - P.145-166.
- Puglisi F., Finato N., Mariuzzi L., et al. Microscopic thymoma and myasthenia gravis // *J. Clin. Pathol.* - 1995. - V.48, N7. - P.682-683.
- Puvanendran R., Chak I.S., Naganathan N., Wongs P.K. Thyrotoxic myopathy. A clinical and quantitative analytic electromyographic study // *J. Neurol. Sci.* - 1979. - V.42. - P.441.
- Rahamimoff R., Erulkar S.D., Lev-Tov A., Meiri H. Intracellular calcium ions in transmitter release at the neuromuscular synapse // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* - 1978. - V.307. - P.583-598.
- Reinglas J.L., Brickel A.C.J. The prognostic significance of thymic germinal center proliferation in myasthenia gravis // *Neurology (Minneap.)*. - 1973. - V.23, N16. - P.431-435.
- Reither P., Fulpius B.W., Mertens H.G., Hertel G. Acetylcholine receptor antibody under long-time arathioprine treatment in myasthenia gravis // *Plasmapheresis and the Immunobiology of Myasthenia Gravis* / P.C.Dau (Ed.). - Boston: Houghton Mifflin, 1979. - P.329-342.

R e m e n L. Zur Pathogenese und Therapie der Myasthenia pseudoparalytica // Dtsch. Z. Nervenheilk. – 1932. – Bd. 128, N1-2. – S.66-78.

R e n n A.S., S c h o t l a n d D.L., R o w l a n d L.P. Immunology of muscle disease // Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis. – 1971. – V.49. – P.215-240.

R e t z l a f f J.A., K e a r n s T.P., H o w a r d F.M.Jr., C r o n i n M.I. Lancaster redgreen test in the evaluation of edrophonium effect in myasthenia gravis // Amer.J.Ophthalmol. – 1969. – V.67. – P.13-21.

R e y R.D., B u z z i A., A s t u d i l l o M.A., et al. Diagnosis and treatment of myasthenia gravis. Experience 1974-1992 // Medicina (B.Aires). – 1995. – V.55, N1. – P.11-20.

R i c k e r K., H e r t e l G., S t o d i e c k S. Increased voltage of the muscle action potential of normal subjects after cooling // J. Neurol. – 1977. – V.216. – P.3-38.

R i c k e r K., H e r t e l G., S t o d i e c k S. Influence of temperature on neuromuscular transmission in myasthenia gravis // J. Neurol. – 1977. – V.216. – P.273-282.

R i c k e r K.W., H e r t e l G., R e u t h e r P., M e r t e n s H.G. Repetitive proximal nerve stimulation and systemic curare test in myasthenia gravis // Ann. N.Y.Acad. Sci. – 1981. – V.377. – P.877-878.

R i e d e r P., L o u i s M., J o l l i e t P., C h e v r o l e t J.C. The repeated measurement of vital capacity is a predictor of the need for mechanical ventilation in myasthenia gravis // Intensive Care Med. – 1995 – V.21, N8. – P.663-668.

R i k e r W.F., B a k e r T., O k a m o t o M. Glucocorticoids and mammalian motor nerve excitability // Arch. Neurol. – 1975. – V.32. – P.688-694.

R i v e r o A., C r o v e t t o L., L o p e z L., et al. Single fiber electromyography of extraocular muscles: a sensitive method for the diagnosis of ocular myasthenia gravis // Muscle & Nerve. – 1995. – V.18, N9. – P.943-947.

R o b e c c h i A., D a n e o V. Research on the behaviour, nature and meaning of the rheumatoid factor // Acta Rheum.Scand. – 1959. – V.5. – P.245-262.

R o s s R.T. Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis // Lancet. – 1952. – V.1. – P.785-787.

R o s s R.T. Ocular myopathy sensitive to curare // Brain. – 1963. – V.86. – P.67-74.

R o s s R.T. The effect of decamethonium on curare sensitive ocular myopathy // Neurology (Minneapolis). – 1964. – V.14. – P.684-689.

R o t h b a r d H.B. Myasthenia gravis in children : its familial incidence // JAMA. – 1937. – V.108, N9. – P.715-717.

R o w l a n d L.P. Immunosuppressive drugs in treatment of myasthenia gravis // Ann. N.Y.Acad.Sci. – 1971. – V.183. – P.351-357.

- Rowland L.P. Myasthenia gravis // Scientific Approaches to Clinical Neurology / E.S.Goldensohn, S.H.Appel(Eds.)-Philadelphia: Lea & Febiger, 1977. – P.1518-1554.
- Rowland L.P. Myasthenia gravis // Recent Advances in Clinical Neurology / W.B. Mattheus, G.H. Glaser (Eds.). – Edinburg, 1978. – P.25-46.
- Rowland L.P. Controversies about the treatment of myasthenia gravis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1980. – V.43. – P.644-659.
- Rowland L.P., Layzer R.B. Muscular dystrophies, atrophies and relates diseases // Clinical Neurology. – V.3. / A.B. Baker, L.H. Baker (Eds.). – New York: Harper & Row, 1978. – P.73.
- Rowland L.P., Schotland D.L. Neoplasma and muscle disease // The Remote Effect of Cancer on the Nervous System / R.Brain, F.Norris (Eds.). – New York: Grune & Stratton, 1965. – P.83-87.
- Rowland L.P., Aranow H., Hoefler P.F. Observations on the curare test in the differential diagnosis of myasthenia gravis // Myasthenia Gravis/ H.R.Viets (Ed.)–Springfield, Ill., 1961. – P.411-434.
- Rowland L.P., Aranow H.Jr., Hoefler P.F.A. Endocrine aspects of myasthenia gravis // Symposium über Progressive Muskeldystrophie / Kurn E. (Ed.)–Berlin : Springer Verlag, 1966. – P.416-426.
- Rowland L.P., Hoefler P.F.A., Aranow H.Jr., Merritt H.H. Fatalities in myasthenia gravis. A review of 39 cases with 26 autopsies // Neurology (Minneap.) – 1956. – V.6. – P.307-326.
- Rowland L.P., Korengold M.C., Jaffe I.A., et al. Prostigmine -induced muscle weakness in myasthenia gravis//Neurology (Minneap.)-1955.- V.5.– P.89-99.
- Rowland L.P., Lisak R.P., Schotland D.L., et al. Myasthenic myopathy and thymoma // Neurology (Minneap.). – 1973. – V.23. – P.282-288.
- Russel D.S. Histological changes in the stipped muscles in myasthenia gravis // J. Pathol. Bacteriol. – 1953. – V.65. – P.279-289.
- Sahay B.M., Blendis L.M., Greene R. Relationship between myasthenia gravis and thyroid disease // Br. Med. J. – 1965. – V.1. – P.762-765.
- Sakaguchi G. Clostridium botulinum toxins // Pharmacol. Ther. – 1982. – V.19,N2. – P.165-194.
- Sambrook M.A., Reid H., Mohr P.D., Boddie H.G. Myasthenia gravis : clinical and histological features in relation to thymectomy // J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. – 1976. – V.39. – P.38-43.
- Sandler P.M., Avillo C., Kaplan S.A. Detrusor areflexia in patient with myasthenia gravis// Int. Urol. – 1998. – V.5,N2. – P.188-190.

Sanders D.B. Clinical neurophysiology of disorders of the neuromuscular junction // J.Clin.Neurophysiol. – 1993. – V.10. – P.167-180.

Sanders D.B., Howard J.F. AAEE minimonograph # 25: Single fiber electromyography in myasthenia gravis // Muscle & Nerve . – 1986. – V.9. – P.809-819.

Sanders D.B., Howard J.F. Disorders of neuromuscular transmission // Neurology in Clinical Practice/ W.G.Bradley, R. B. Daroff, G. M. Fenichel, C.D. Mardsen (Eds.) – Boston: Butterworth, 1991. – P. 1819-1842.

Sanders D.B., Howard J.F.Jr., Johns T.R., Campa J.F. High-dose daily prednisone in the treatment of myasthenia gravis // Plasmapheresis and the Immunobiology of Myasthenia Gravis / P.C.Dau (Ed.) – Boston: Houghton Mifflin, 1978. – P.289-306.

Sanders D.B., Johns T.R., Eldetrawi M., Cobb E. Experimental autoimmune myasthenia gravis in rats . Modification by thymectomy and prednisone // Arch. Neurol. – 1977. – V.34. – P.75-79.

Sanders D.B., Kim Y.I., Howard J.F., et al. Intercostal muscle biopsy studies in myasthenia gravis : clinical correlations and the direct effects of drugs and myasthenic serum // Ann. N.Y.Acad.Sci. – 1983.

Santa T., Engel A.G., Lambert E.N. Hystometric study of neuromuscular junction ultrastructure.I.Myasthenia gravis//Neurol.(Minneap.)-1972.-V.22.-P.71-82.

Sato H., Hirashima N., Tokumaru H., et al. Lambert-Eaton syndrome antibodies inhibit acetylcholine release and P/Q – type Ca²⁺ channels in electric ray nerve endings // J. Physiol. (Lond.). – 1998. – V.508, pt.2. – P.427-438.

Satoyoshi E., Kowa H., Fukunada N. Subacute cerebellar degeneration in Eaton-Lambert syndrome with bronchogenic carcinoma // Neurology. – 1973. – V.23. – P.764-772.

Satyamuri S., Drachman D.B., Slone F. Blockade of acetylcholine receptors: a model of myasthenia gravis // Science. – 1975. – V.187. – P.955-957.

Scano G. Comparative effects of plasma exchange and pyridostigmine on respiratory muscle strength and breathing pattern in patients with myasthenia gravis // Thorax. – 1995. – V.50, N10. – P.1080-1086.

Schallke B.C.G., et al. Sandimmune in the treatment of myasthenia gravis: final results of a randomized, controlled, double-blind clinical trial // Neurology (Minneap.). – 1988. – V.38. – P.135.

Schapiro H., Cape C.A. Basal gastric secretion in man. Control subjects and patients with myasthenia gravis // Arch. Surg. – 1974. – V.109. – P.400-401.

Schlezienger N.S. Present status of therapy in myasthenia gravis // JAMA. - 1952. - V.148. - P.508-513.

Schmid F.R., Slatish H. Increased incidence of serum and clinical abnormalities in spouses of patients with rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. 1962. - V.5. - P.319.

Schoenen J., Delwaide P.J. L'association myasthenique Lupus erythemateux dissemine // Nouv. Presse Med. - 1976. - V.5. - P.1185-1189.

Schuchardt V., Hotz M., Hund E., et al. Experiences with high-dosage immunoglobulin G in neuromuscular diseases//Nervenarzt.-1993. - V.64. - P.98-103.

Schwab R.S. Management of myasthenia gravis // New Engl. J. Med. - 1963. - V.268. - P.596-597; P.717-719.

Schwartz M.S., Stalberg E. Myasthenic syndrome studied with single fibre electromyography // Arch. Neurol. - 1975. - V.32. - P.815-817.

Schwartz M.S., Stalberg E. Myasthenia gravis with features of the myasthenic syndrome // Neurology(Minneap.) - 1975. - V.25. - P.80-84.

Schwartz M.S., Lancet D., Terrab-Hazdai R., Fuchs S. Effects of azatioprine on the affinity of antibodies against acetylcholine receptor : analysis with purified antibodies // Mol. Immunol. - 1979. - V.16. - P.483-487.

Seggia J.C., Abreu P., Takatani M. Plasmapheresis as preparatory method for thymectomy in myasthenia gravis // Arq. Neuropsiquiatr. - 1995. - V.53, N3. - P.411-415.

Seybold M.E., Drachman D.B. Gradually increased doses of prednisone in myasthenia gravis. Reducing the hazards of treatment // New Engl. J. Med. - 1974. - V.290. - P.81-84.

Seybold M., Lindstrom J.M. Serial antiacetylcholine receptor antibody titers in patient with myasthenia gravis : effects of steroid therapy // Plasmapheresis and the Immunobiology of Myasthenia Gravis / P.C.Dau (Ed.) - Boston: Houghton Mifflin, 1979. - P.304-314.

Seybold M., Howard F.M. Jr., Duane D.D., et al. Thymectomy in juvenile myasthenia gravis // Arch. Neurol. - 1971. - V.25. - P.85-392.

Shi Y., Xu Y., Xu K. Selektive inhibition of the slow K⁺ current at motor nerve ending by plasma from a myasthenia gravis patient // J. Neurol. Sci. - 1995. - V.130, N2. - P.165-170.

Shinomiya N., Yata J. B and T involvement in acetylcholine receptor antibody formation in myasthenia gravis // Clin. exp. Immunol. - 1981. - V.46. - P.277-285.

Shy G.M., Brendler S., Rabinovitch R., McEachern D. Effects of cortisone in certain neuromuscular disorders//JAMA.-1950. - V.144. - P.1353-1358.

- Sieb J.P., Dorfler P., Tzartos S., et al. Congenital myasthenic syndromes in two kinships with end-plate acetylcholine receptor and utrophin deficiency // *Neurology*. – 1998. V.50, N1. P.54-61.
- Silberstein E.B. Myasthenia gravis, hemolytic anaemia and lymphoreticular malignancy // *Br. Med. J.* 1970. V.3. – P.445-446.
- Simpson J.A. An evaluation of thymectomy in myasthenia gravis // *Brain*. – 1958. – V.81. – P.112-114.
- Simpson J.A. Myasthenia gravis : a new hypothesis // *Scott. med. J.* – 1960. – V.5, N10. – P.419-436.
- Simpson J.A. Immunologic disturbances in myasthenia gravis with a report of Hashimoto's disease developing after thymectomy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1964. – V.27. – P.485-492.
- Simpson J.A. The correlation between myasthenia gravis and disorder of the thyroid gland // *Research in Muscular Dystrophy. Proc. of the Fourth Symposium: Pitman.* – 1968. – P.31-34.
- Simpson J.A. Myasthenia gravis and myasthenic syndromes // *Disorders of Voluntary Muscle. 3 ed. / J.N. Walton (Ed.).* – London: Churchill Livingstone e, 1974. – P.659.
- Simpson J.A. Myasthenia gravis and myasthenic syndromes // *Disorders of Voluntary Muscle / J. N. Walton (Ed.).* – Edinburg. 1981. – P.654-655.
- Singer W., Sahay B.M. Myasthenia gravis, Hashimoto's thyroiditis and pernicious anaemia // *Br. Med. J.* – 1966. – V.1. – P.904.
- Sloan H.E. Jr. The thymus in myasthenia gravis with observations on the normal anatomy and histology of the thymus // *Surgery*. – 1943. – V.13. – P.154-174.
- Slomic A., Rosenfalek P., Buchthal F. Electrical and mechanical responses of normal and myasthenic muscle // *Brain Res.* – 1968. – V.10. – P.1-75.
- Smith E., Hammarstrom M., Moller E., Mattel G. The effect of ACTH treatment on lymphocyte subpopulations in patients with myasthenia gravis // *Neurology (Minneapolis)*. – 1976. – V.10. – P.915-918.
- Smith J.W., Thesleff S. Spontaneous activity in denervated mouse diaphragm muscle // *J. Physiol.* – 1976. – V.257, N1. – P.171-186.
- Smith L. *Botulism: The Organism, its Toxins, the Disease.* – Springfield, Ill., 1977. – 236p.
- Snead C.D., Benton J.W., Dwyer D., et al. Juvenile myasthenia gravis // *Neurology (Minneapolis)*. – 1980. – V.30. – P.732-739.
- Somer H., Muler K., Kinnunen E. Myasthenia gravis associated with multiple sclerosis: epidemiology survey and immunological findings // *J. Neurol. Sci.* – 1989. – V.89. – P.37-48.

Souadjian J.M., Silverstein M.N., Titus J.L. Thymoma and cancer' // *Cancer*. - 1968. - V.22. - P.1221-1225.

Soueidan S.A., Dalakas M.S. Treatment of autoimmune neuromuscular diseases with high-dose immunoglobulin // *Pediatr. Res.* - 1993. - V.33. - P.995-1000.

Spalek P. Development of myasthenia gravis after thymoma // *Rozhl. Chir.* - 1995. - V.74.N2. - P.100-102.

Sparangana M., Griebble II., Robinsteins II. Granulocytic leukemia associated with myxedema thyroiditis and myasthenia gravis // *J. Am. Geriatr. Soc.* - 1972. - V.20. - P.272-278.

Stalberg E. Propagation velocity in human muscle fibers in situ // *Acta Physiol. Scand.* - 1966. - V.70. - P.1-112.

Stalberg E. Clinical electrophysiology in myasthenia gravis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* - 1980. - V.43. - P.622-633.

Stalberg E., Antoni L. Electrophysiological cross-section of the motor unit // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* - 1980. - V.43. - P.469-474.

Stalberg E., Antoni L. Computer-aided EMG analysis // *Progress in Clinical Neurophysiology*. - Basel, 1983. - P.186-235.

Stalberg E., Sanders D. The motor unit in ALS studied with different neurophysiological techniques // *Research Progress in Motor Neuron Disease / S.Rose (Ed.)*. - London, 1984. - P.105-122.

Stalberg E., Schiller II., II., Schwartz M.S. Safety factor in single human motor end-plates studied in vivo single electromyography // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* - 1975. - V.38. - P.799.

Stalberg E., Trontelj J.V. Demonstration of axon reflexes in human motor nerve fibres // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* - 1970. - V.33. - P.571.

Stalberg E., Trontelj J.V. Single Fibre Electromyography. - New York. - 1979. - 224 p.

Stalberg E., Trontelj J.V. Abnormal discharges generated within the motor unit as observed with single-fiber electromyography // *Abnormal Nerves and Muscles as Impulse Generators / W.J.Culp, J.Oshoa (Eds.)*. - Oxford, 1982. - P.443-474.

Stانبury J.B., Huyck J.H. Tick paralysis: a critical review // *Medicine*. - 1945. - V.24. - P.219-242.

Stanley E., Drachman D.B. Effect of myasthenic immunoglobulin on acetylcholine receptors of intact mammalian neuromuscular functions // *Science*. - 1978. - V.200. - P.1285-1287.

Starikob A.V. Opyt primeneniya ekstrakorporal'noi detoksikatsii v intensivnoi terapii autoimmunoj patologii // *Lik.-Sprava*. 1995. - V.12. - P.155-157.

Stillman M.A., Baer R.L., Pemphigus and thymoma // *Acta Derm. Venerol.* (Stockh.). – 1972. – V.52. – P.93-97.

Stockbridge N., Moore J.W. Dynamic of intracellular calcium and its possible relationship to phasic transmitter release and facilitation at the frog neuromuscular junction // *J. Neurosci.* – 1984. – V.4. N3. – P.803-811.

Strauss A.J.L., Seegal B.C., Hau K.C., et al. Immunofluorescence demonstration of a muscle binding complement-fixing serum globulin fraction in myasthenia gravis // *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* – 1960. – V.105. N1. – P.184-191.

Strickroot F.L., Schaeffer R.L., Bergo H.L. Myasthenia gravis occurring in an infant born from myasthenic mother // *JAMA.* – 1942. – V.120. – P.1207-1209.

Sudhof T.H. The synaptic vesicle cycle : a cascade of protein-protein interactions // *Nature.* – 1995. – V.375. – P.645-653.

Sugiyama H. Clostridium botulinum neurotoxin // *Microbiol. Rev.* – 1980. – V.44. – P.419-448.

Swift T.R. Weakness from magnesium containing cathartics electrophysiologic studies // *Muscle & Nerve.* – 1979. – V.2. – P.295-298.

Takamori M., Uwanaga S. Experimental myasthenia due to alpha-bungarotoxin // *Neurology (Minneap.)*. – 1976. – V.26. – P.844-848.

Takamori M., Homada T., Komai K., et al. Synaptotagmine can cause an immune-mediated model of Lambert-Eaton myasthenic syndrome in rats // *Ann. Neurol.* – 1994. – V.35. – P.74-80.

Takanami I., Imamura T., Kodaira S. Myasthenia gravis complicated by sarcoidosis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – V.109. N1. – P.183-184.

Takanami I., Imamura I., Yamamoto Y., et al. The rapid transformation of hyperthyroidism to hypothyroidism complicated by myasthenia gravis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – V.110. N3. – P.852.

Takeuchi T., Suigita K., Suzuki Y., et al. Clinical evaluation of myasthenia gravis in elderly patients // *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* – 1995. – V.32. N5. – P.362-369.

Tan R.S.H. Ulcerative colitis, myasthenia gravis, atypical lichen planus, alopecia areata, vitiligo // *Proc. Roy. Soc. Med.* – 1974. – V.67. – P.195-198.

Tarrab-Hazdai R., Aharonov A., Silman J., et al. Experimental autoimmune myasthenia induced in monkeys by purified acetylcholine receptor // *Nature.* – 1975. – V.256. – P.128-130.

Teng P., Osserman K.E. Studies in myasthenia gravis : neonatal and juvenile types // *J. Mt. Sinai Hosp.* – 1956. – V.23. – P.711-727.

Thesleff S. The effect of anesthetic agents on skeletal muscle membrane // *Acta Physiol. Scand.* – 1956. – V.27. – P.335-349.

Thoiner M.S. Relation of myasthenia gravis to hyperthyroidism // Arch. Intern. Med. - 1939. - V.61. - P.330-385.

Tindall R.S.A. Preliminary results of double-blind, placebo-controlled trial to determine the efficacy of Sandimmune in the treatment of myasthenia gravis // New Engl. J. Med. - 1987. - V.316. - P.719-724.

Torda C., Wolf H.G. Effects of administration of the adrenocorticotrophic hormone (ACTH) on patients with myasthenia gravis // Arch. Neurol. Psychiat. - 1951. - V.66. - P.163-170.

Tregnaghi A., De Candia A., Calderone M., et al. Imaging of the thymus gland in myasthenia gravis (computerized tomography and magnetic resonance) // Radiol. Med.(Torino). - 1995. - V.90, N4. - P.404-409.

Trontelj J.V., Stalberg E.V. Jitter measurement by axonal microstimulation. Guidelines and technical notes // EEG Clin. Neurophysiol. - 1992. - V.85. - P.30-37.

Trontelj J.V., Stalberg E.V., Mihelin M., Khuraibet A. Jitter of stimulated motor axon // Muscle & Nerve. - 1992. - V.15. - P.449-454.

Tsuchiya N., Sato M., Usaka Y., et al. LEMS associated with Sjogren's syndrome and discoid Lupus erythematosus // Scand. J. Rheumatol. - 1993. - V.22. - P.302-304.

Tyler H. Physiological observations in human botulism // Arch. Neurol. (Chic.). - 1963. - V.9. - P.663-670.

Valli G., Barbieri S., Scarlato G. Neurophysiological test in human botulism // EMG Clin. Neurophysiol. - 1983. - V.23, N1-2. - P.3-11.

Valli G., Fogazzi G.B., Cappellari A., Rivolta E. Glomerulonephritis associated with myasthenia gravis // Am. J. Kidney Dis. - 1998. - V.31, N2. - P.350-353.

Veenhoven W.A., Oosterhuis H.J., Schans G.S. von der. Myasthenia gravis and Werlhol's disease // Acta Med.Scand. - 1979. - V.206. - P.131-135.

Verghese J., Ambrose A.F. Autoimmune thyroiditis and pulmonary fibrosis in a patient with myasthenia gravis // Muscle & Nerve. - 1995. - V.18, N11. - P.1350-1351.

Verschuuren J.J., Dalmau J., Tunkel R., et al. Antibodies against the calcium channel beta-subunit in Lambert-Eaton myasthenic syndrome // Neurology. - 1998. - V.50, N2. - P.475-479.

Vessey M.P., Doll R. Thymectomy and cancer - a follow-up study // Br. J. Cancer. - 1972. - V.26. - P.53-58.

Vieira M.L., Cailatt-Zucman S., Gajdos P., et al. Identification by genomic typing of non DR3 IIIA class II genes associated with myasthenia gravis // J. Neuroimmunol. - 1993. - V.4. - P.115.

- Viets H.R.** Thymectomy in myasthenia gravis // *Br. Med. J.* – 1950. – V.11. – P.139.
- Vijayan N., Vijayan V.K., Dreyfus P.H.** Acetylcholinesterase activity and menstrual remissions in myasthenia gravis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1977. – V.40. – P.1060-1065.
- Vincent A., Sollefeld H.A.** Absence of antiacetylcholine receptor antibodies in *Praomys (Mastomys) natalensis* // *Clin. Exp. Immunol.* – 1981. – V.43. – P.94-98.
- Vogel J.M., Kohnfeld P., Forte F.A., et al.** Myasthenia gravis. Association with chronic lymphocyte leukemia // *N.Y. State J. Med.* – 1977. – V.77. – P.2252-2256.
- Volpe R., Erzin C., Johnson M.W., Steiner J.W.** Genetic factors in Hashimoto's struma // *Can. Med. Ass. J.* – 1963. – V.88. – P.915-919.
- Voltz R.D., Albrich W.C., Nagel A., et al.** Paraneoplastic myasthenia gravis : detection of anti-MGT 30 (titin) antibodies predicts thymic epithelial tumor // *Neurology.* – 1997. – V.49, N5. – P.1454-1457.
- Waldestrom S.** Acute thyrotoxic encephalo- or myopathy. its cause treatment // *Acta Med. Scand.* – 1945. – V.121. – P.251.
- Walker M.B.** Treatment of myasthenia gravis with physostigmine // *Lancet.* – 1934. – V.226, N5779. – P.1200-1201.
- Wang Z.Y., He B., Qiao J., Link H.** Suppression of experimental autoimmune myasthenia gravis and experimental allergic encephalomyelitis by oral administration of acetylcholine receptor and myelin basic protein: double tolerance // *J. Neuroimmunol.* – 1995. – V.63, N1. – P.79-86.
- Warmolts J.R., Engel W.K.** Benefit from alternate-day prednisone in myasthenia gravis // *New Engl. J. Med.* – 1972. – V.286. – P.17-20.
- Warmolts J.R., Engel, W.K., Whitaker J.N.** Alternate-day prednisolone in patient with myasthenia gravis // *Lancet.* – 1970. – V.2. – P.1198-1199.
- Warrier C.B.C., Pillai T.D.G.** Familial myasthenia gravis // *Br. Med. J.* – 1967. – V.3. – P.839-840.
- Webber B.M.** Respiratory arrest following intraperitoneal administration of neomycin // *Arch. Surg.* – 1957. – V.75. – P.174-176.
- Weinstein R., Schwartzman R., Lavey G.S.** Propranolol reversal of bulbar dysfunction and proximal myopathy in hyperthyroidism // *Ann. Intern. Med.* – 1975. – V.82, N4. – P. 540-541.
- White M.C., De Silva P., Harward C.W.H.** Plasma pyridostigmine levels in myasthenia gravis // *Neurology (Minneap.)* - 1981. – V.31. – P.145-150.

- Whittingham S., Mackays I.R. The "Pemphigus" antibody and immunopathies affecting the thymus // *Br. J. Dermatol.* – 1971. – V.84. – P.1-6.
- Wijermans P., Oosterhuis H.J.G.H., Astalady G.C.B., et al. Influence of adult thymectomy on immunocompetence in patients with myasthenia gravis // *J. Immunol.* – 1980. – V.124. – P.1979-1982.
- Willis T. *De Anima Brutorum.* – Londoni: R.Davis, 1672. – 176 p.
- Wilson A., Obrist A.R., Wilson H. Some effects of extracts of thymus glands removed from patients with myasthenia gravis // *Lancet.* – 1953. – V.2. – P.368-371.
- Wilson R.W., Ward M.D., Johns T.R. Corticosteroids: a direct effects at the neuromuscular junction // *Neurology (Minneap.)*. – 1974. – V.24. – P.1091-1095.
- Wolff H. Spätergebnisse nach der Thymektomie bei Myasthenia gravis pseudoparalytika // *Langenbeck's Arch. Chir.* – 1978. – V.347. – P.637.
- Wright E.A., McQuillen M.P. Antibiotic-induced neuromuscular blockade // *Ann. N.Y. Acad.Sci.* – 1971. – V.182. – P.258-368.
- Wright R., Kerr J.H. Autoimmunity in myasthenia gravis: a family study // *Clin. Exp. Immunol.* – 1967. – V.2.-P.93-101.
- Yi Q., He W., Martell G., et al. T and B lymphocytes reacting with the extracellular loop of the beta-2 adrenergic receptor (beta 2AR) are present in the peripheral blood of patients with myasthenia gravis // *Clin. Exp. Immunol.* – 1996. – V.103, N1. – P.133-140.
- Yim A.P., Kay R.L., Hos J.K. Video-assisted thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis // *Chest.* – 1995. – V. 108, N5. – P.1440-1443.
- Zengel J.E., Magleby K.L. Augmentation and facilitation of transmitter release: a quantitative description at the frog neuromuscular junction // *J.Gen.Physiol.* – 1982. – V.80. – P.613.
- Zimmerman C.W., Eblen F. Receptors of autoantibodies against homologous eye muscle in ocular and generalized myasthenia gravis differ // *Clin. Invest.* – 1993. – V.71. – P.445-451.
- Zivadinov R., Jurjevic A., Wilhelm K., et al. Incidence and prevalence of myasthenia gravis in the country of the cost and Gorski kodar, Croatia, 1976 through 1996 // *Neuroepidemiology.* – 1998. – V.17, N5. – P.265-272.

ს ა რ ჩ ე ვ ი

ტექსტში გასოყენებული შემოკლებები	3
წინასიტყვაობა	5
შესავალი	7
მთავარი ნაწილის შესავლის მოკლე ისტორიული მიმოხილვა	7
მთავარი ნაწილის ევიდენციური ასპექტები	10
თ ა ვ ი 1	20
მთავარი ნაწილის კლინიკური დახასიათება	20
1.1 მთავარი ნაწილის პათოგენეზის კლასიფიკაცია	20
1.2 მთავარი ნაწილის სხვადასხვა ფორმების კლინიკური დახასიათება	30
1.3 მთავარი ნაწილის კრიტიკული ბარტულა	66
1.4. ორსულობა და გემბარობა მთავარი ნაწილის დროს	69
1.5. ბავშვთა მთავარი ნაწილი	74
თ ა ვ ი 2	81
მთავარი ნაწილის კათოციური და კათოციური მკურნალობები	81
2.1. გვირგვინის დახრების მოციფიკაცია მთავარი ნაწილის დროს	82
2.2. ცვლილებები ჩონჩხის კუნთებსა და შინაგან ორგანოებში მთავარი ნაწილის დროს	92
2.3. ნერვული სისტემის სინაფსის ულტრასტრუქტურა მთავარი ნაწილის დროს	96
2.4. ნერვული სისტემის დაზიანების მკურნალობები	99
2.5. ავტოციური უაქტიურობის რილი მთავარი ნაწილის კათოციური მკურნალობები	116
თ ა ვ ი 3	128
მთავარი ნაწილის გენეტიკური ასპექტები	128

თ ა ვ ი 4	161
მიასთენიის დიაგნოსტიკა	161
4.1. ნერვოზული ბადაცემის შუნატიური მდგომარეობის ელექტრომიოგრაფიული (ემგ) მახასიათებლები	161
4.2. შარბაკოლოგიური და შუნატიური სინჯები ნერვოზული ბადაცემის მდგომარეობის შესწავლაში	224
4.3. ოფთალმოლოგიური ცდები	240
4.4. იმუნოლოგიური სინჯები	242
4.5. მუტორული წერტილის ბიოფსია	243
4.6. მკერდუკანა ზირკვლის გამოკვლევის მეთოდები	243
თ ა ვ ი 5	255
მიასთენიური სინდრომი	255
5.1. ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომი	255
5.2. მიასთენიური სინდრომი გოტულიზმის დროს	271
5.3. მიასთენია ლამბერტ-იტონის მიასთენიური სინდრომის ნიშნებით (ბარადაშაჰალი მიასთენიური სინდრომი)	278
5.4. კუნთების კიკოტონიასა და სინაფსური აპარატის განუვითარებლობაზე დართული მიასთენიური სინდრომი	280
5.5. მიასთენიური სინდრომი ტერმინალური კოლინეგროკატივების დროს	281
5.6. კონგენიტალური მიასთენიური სინდრომი	286
5.6.1. აცეტილქოლინის რეინტეგრისა და მობილიზაციის დარღვევასთან დაკავშირებული მიასთენიური სინდრომი	287
5.6.2. მიასთენიური სინდრომი აცეტილქოლინენსტერაზის დეფიციტით	289
5.6.3. იონური არხების დახურვის შენელებასთან დაკავშირებული მიასთენიური სინდრომი	290
5.6.4. აცეტილქოლინორეცეპტორების დეფიციტთან დაკავშირებული მიასთენიური სინდრომი	292
თ ა ვ ი 6	294
მიასთენიის დიფერენციული დიაგნოზი	294
თ ა ვ ი 7	31
მიასთენიის მკურნალობის მეთოდები	33:

7.1 ნერვოზულობის სინდრომი ადრენალის ბავრცელები ნორმალური სინდრომიდან მიმართული გეოგრაფიული სეზონობა	336
7.1.1 ანტიბიოტიკოზული პრეპარატივი	336
7.1.2 ანტიბიოტიკოზული პრეპარატივი	345
7.2 იმუნურ დარღვევებზე კონტროლი	348
7.2.1. გეოგრაფიული ბავრცეობის კონტროლი ნებით	349
7.2.2. ციტოსტატიკური იმუნოდეპრესიული პრეპარატივი	372
7.2.3. იმუნოტიმულიტი	379
7.2.4. პლასმაცემი	383
7.2.5. კონტროლი	388
7.2.6. სხივური თერაპია	389
7.2.7. თიმუსური	391
7.2.8. გეოგრაფიული და სინდრომიული სინდრომი დენიტიტი	418
7.2.9. გეოგრაფიული სინდრომი დენიტიტი	418
7.3 მიმართული არასეზონობური გეოგრაფიული სინდრომი ერთი სეზონი	419
Резюме	428
ლიტერატურა-Литература	430
სარჩევი	473

ფასი სახელშეკრულებო

ტირაჟი 500;

შეკვეთა №33

საწარმო-საგამომცემლო გაერთიანება
„მეცნიერება“
თბილისი, 380060, დ.გამრეკელის 19