

15. Новоселов В.П., Савченко С.В. Патоморфология эндокарда и миокарда при ушибах сердца // Суд. мед. эксперт. — 2005. — № 5. — С. 3-7.
16. Новоселов В.П., Савченко С.В. Судебно-медицинская оценка патоморфологических изменений эндокарда при тупой травме грудной клетки, сопровождающейся изолированным ушибом сердца // Суд. мед. эксперт. — № 6. — 2005. — С. 3-5.
17. Пиголкин Ю.И., Сидорович Ю.В. Характеристика смертности в Российской Федерации // Суд. мед. эксперт. — 2011. — № 1. — С. 14-18.
18. Породенко В.А., Быстрова Е.И., Ильина А.В. Активность алкогольоксилирующих ферментных систем миокарда при хронической интоксикации этанолом // Кубанский научный вестник. — 2008. — №3. — С. 137-140.
19. Породенко В.А., Корхмазов В.Т. О значении комплексного исследования для диагностики смерти от острого отравления этанолом и ишемической болезни сердца // Суд. мед. эксперт. — 2011. — № 3. — С. 36-38.
20. Порсуков Э.А. К вопросу о морфологической диагностике алкогольного поражения сердца // Суд. мед. эксперт. — 2009. — № 6. — С. 21-25.
21. Порсуков Э.А. Современные морфологические критерии внезапной сердечной смерти // Суд. мед. эксперт. — 2009. — № 4. — С. 7-11.
22. Резник А.Г., Иванов И.Н. Морфология миокарда в случаях смерти от острых форм ишемической болезни сердца // Архив патологии. — 2007. — № 4. — С. 32-35.
23. Резник А.Г., Иванов И.Н. Динамика посмертного аутолиза кардиомиоцитов // Суд. мед. эксперт. — 2011. — №1. — С. 19-23.
24. Резник А.Г., Иванов И.Н. Возможности микроскопической диагностики ишемической болезни сердца при посмертном разложении трупов. // Теория и практика судебной медицины: Труды Петербургского общества судебных медиков. — СПб., 2007. — № 9. — С. 164-166.
25. Сивухина Е.В., Морозов Ю.Е., Йириковски Г.Ф., Гриневич В.В. Супраоптическое ядро гипоталамуса при хронической сердечной недостаточности // Суд. мед. эксперт. — 2010. — №5. — С. 7-9.
26. Солохин А.А., Гайворонская В.И., Кандауров Р.В. Кристаллизация спинно-мозговой жидкости в случаях смерти от ишемической болезни сердца и отравления этиловым алкоголем // Суд. мед. эксперт. — 2002. — № 1. — С. 3-4.
27. Соседко Ю.И., Самчук В.В., Русакова Т.И., Морозова Ю.С. Клинико-морфологические особенности миокардита со смертельным исходом // Суд. мед. эксперт. — 2005. — № 1. — С. 36-38.
28. Убайдуллаева В.У., Магруппов Б.А. Сравнительная характеристика различных форм инфаркта миокарда с интервалом 30 лет // Арх. пат. — 2010. — № 2. — С. 15-20.
29. Цукерман Г.И., Скопин И.И. Сердечно-сосудистая хирургия / Под ред. В.И. Бураковского, Л.А. Бокерия. — М., 1989. — С. 383-465.
30. Шабалина Т.Н. Судебно-медицинские и медико-социальные аспекты летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний у населения работоспособного возраста // Суд. мед. эксперт. — 2008. — № 4. — С. 6-8.
31. Barker D.J.P., Larsen G., Osmond C., et al. The placental origins of sudden cardiac death // Int. J. Epidemiol. — 2012. — №41. — P. 1394-1399.
32. Piano M.R. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics, and pathophysiology // Chest. — 2002. — Vol. 121. — P. 1638-1650.

Информация об авторах: Архипкин Сергей Викторович — аспирант, e-mail: sergey1510@yandex.ru; тел. (391) 2201410; Кох Ирина Андреевна — соискатель, e-mail: imrika@mail.ru, тел. (391) 2201410; Горбунов Николай Станиславович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, e-mail: gorbunov_ns@mail.ru, тел. (391) 2201410; Горбунов Дмитрий Николаевич — к.м.н., ассистент, тел. (391) 2201410; Залевский Анатолий Антонович — д.м.н., профессор кафедры, e-mail: hiatus39@ya.ru, тел. (391) 2201410; Чикун Владимир Иванович — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой, e-mail: krsk.edu@sudmed.info, тел. (391) 2201391; Шеховцова Юлия Александровна — к.м.н., ассистент, e-mail: uyum@rambler.ru, тел. (391) 2201410.

© БЫКОВ Ю.Н., СМОЛИН А.И. — 2013
УДК: 616.74-009.17-039.31-036.1

ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ

Юрий Николаевич Быков, Александр Иванович Смолин
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.Н. Быков)

Резюме. В обзоре представлены современные данные о методах лечения миастении. Выделены особенности течения миастении, их влияние на подходы к лечению. Рассмотрены особенности лечебной тактики, направленной на предотвращение кризов. Освещены вопросы эффективности тимэктомии и реабилитации больных после оперативного вмешательства. Согласно современным представлениям, правильное ведение пациентов во время и после тимэктомии имеет существенное значение для улучшения исходов операции.

Ключевые слова: миастения, медикаментозная терапия, тимэктомия, эффективность, реабилитация.

TREATMENT AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS

Y.N. Bykov, A.I. Smolin
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk)

Summary. The modern data of the methods of treatment of myasthenia gravis has been presented. Possibilities of rehabilitation after thymectomy have been studied. The efficiency of surgical treatment of myasthenia gravis have been presented in the review.

Key words: myasthenia, drug therapy, thymectomy, efficiency, rehabilitation.

Современные подходы к лечению миастении

Для подбора адекватного лечения больным миастенией необходимо учитывать особенности течения заболевания. В половине случаев заболевание манифестирует глазами симптомами, а у 80% больных эти симптомы появляются в течение первого месяца болезни. У 10% больных миастенией заболевание начинается со

слабости бульбарной мускулатуры, у 10% — со слабости в конечностях, у 10% — с общей слабости, у 1% — со слабости дыхательной мускулатуры. У 40% симптомы генерализуются, при этом генерализация симптомов в 90% этой группы пациентов происходит в течение первого года заболевания. Изолированная же глазная форма на всем протяжении заболевания наблюдается

у 15-20% больных. Чаще заболевание протекает с периодами обострения и ремиссии. Слабость достигает своего максимума в первые 3 года после начала заболевания [11,25]. Это говорит о необходимости тщательного динамического наблюдения и индивидуально подобранного лечения у неврологов при выявлении достоверного диагноза миастении. Пациент должен быть информирован о течении его заболевания, в том числе о возможных вариантах и непредсказуемых моментах, обо всех методах лечения, возможностях его эффективности и осложнений.

У больных с тяжелыми формами миастении обострение может наступить в течение нескольких часов. Если развились нарушения дыхания, следует немедленно госпитализировать пациента в отделение интенсивной терапии. Госпитализация в периоды обострения требуется больным с выраженной дисфагией, потерей массы тела и быстро прогрессирующей или выраженной мышечной слабостью. В условиях стационара есть возможность непрерывного наблюдения за состоянием пациента, оказания экстренной помощи при дыхательных расстройствах и подбора оптимального лечения. Течение миастении могут отягощать сопутствующие заболевания, в первую очередь заболевания щитовидной железы (гипотиреоз или гипертиреоз), поэтому для достижения положительных результатов лечения их коррекцию следует проводить у соответствующих специалистов.

Консервативное лечение

Лекарственная терапия при миастении в значительной степени направлена на нормализацию нервно-мышечной передачи. Назначаются антихолинэстеразные препараты (АХЭП): пиридостигмина бромид перорально в максимальной суточной дозе 240-360 мг (30-120 мг на приём). Секрецию ацетилхолина улучшает ипидакрин в дозе 120-160 мг/сут перорально, 45 мг/сут парентерально. АХЭП можно сочетать с препаратами калия (например, хлорид калия в дозе до 2,5 г в день при внутривенном капельном введении в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида), калийсберегающими диуретиками (спиронолактон перорально в дозе 0,025-0,05 г 3-4 раза в день), пролонгирующими эффект АХЭП [17].

Многие авторы придерживаются мнения, что при неэффективности АХЭП и невозможности выполнить тимэктомию, назначается лечение глюкокортикоидами [8,12,17]. В настоящее время наиболее оптимальным считают приём глюкокортикоидов по схеме через день. Дозу преднизолона подбирают индивидуально, ориентируясь на тяжесть состояния больного. В среднем она составляет 1 мг/кг в сутки, но не менее 50 мг. Препарат принимают один раз в день утром. Лечение желательно начинать в условиях стационара. Эффект оценивают через 6-8 приёмов. В первые несколько дней некоторые пациенты могут отмечать эпизоды ухудшения состояния в виде нарастания мышечной слабости и утомляемости. Возможно, эти эпизоды связаны с прямым действием глюкокортикоидов на процессы освобождения синаптического медиатора и десенситизацией рецепторов. Это обстоятельство обуславливает необходимость временного уменьшения дозы антихолинэстеразных препаратов. По мере достижения эффекта и улучшения состояния больных дозу преднизолона постепенно уменьшают до поддерживающей. При длительном приёме глюкокортикоидов у ряда пациентов могут развиваться побочные эффекты, среди которых наиболее часто отмечают повышение массы тела, гипсутизм, катаракту, нарушение толерантности к глюкозе, артериальную гипертензию, остеопению. При развитии побочных эффектов необходимо уменьшить дозу препарата вплоть до полной его отмены. Нецелесообразно применение глюкокортикоидов в периоды оперативных вмешательств, прежде всего тимэктомии. Данные препараты отрицательно влияют на регенеративные процессы в тканях, отягощая как саму операцию, так

и течение послеоперационного периода [17,22,24].

При недостаточной эффективности глюкокортикоидов или развитии выраженных побочных эффектов применяются цитостатические препараты. Среди цитостатиков наиболее предпочтительны азатиоприн, микофенолат мофетил, циклоспорин, циклофосфамид. Для коррекции возможных побочных эффектов глюкокортикоидной и иммуносупрессивной терапии можно применять иммуномодуляторы, полученные из вилочковой железы (тимуса экстракт, тималин и др.). Плазмаферез показан при быстро прогрессирующем ухудшении состояния, угрозе развития миастенического криза или непосредственно при миастеническом кризе, а также при необходимости проведения хирургического лечения.

При ведении пациентов с миастенией нужно учитывать, что при этом заболевании противопоказаны некоторые группы препаратов. В первую очередь, это препараты, способные замедлять нервно-мышечную передачу. Не рекомендуется назначать следующие группы препаратов: бета-блокаторы, миорелаксанты, соли магния, нейролептики, транквилизаторы (кроме грандаксина), фторсодержащие гормоны, производные хинина, диуретики (кроме спиронолактонов), антибиотики (за исключением цефалоспоринов).

Хирургическое лечение

Одно из ведущих мест в комплексном лечении больных занимает оперативное лечение миастении [1,11]. При запоздалой диагностике больные в течение одного-двух лет умирают от прогрессирующей слабости и вовлечения в патологический процесс мышц, осуществляющих витальные функции — дыхание и глотание, не получая эффективной медицинской помощи [11]. Послеоперационная летальность при тимоме достигает 20-36%, а хорошие отдаленные результаты после тимомтимэктомии в 2-3 раза хуже, чем при гиперплазии вилочковой железы [11,24,27]. Показания к тимэктомии, по данным разных авторов, противоречивы, тогда как именно этот вопрос исключительно важен. Однако, несмотря на достаточно оживленную дискуссию в специальной литературе, сложные вопросы показаний и противопоказаний к оперативному лечению, оптимального срока и методики выполнения операции, способов предоперационной подготовки и послеоперационного ведения еще далеки от окончательного решения, а рекомендации авторов зачастую противоречивы [6,8,26]. Выделены такие критерии, как возраст и пол пациента, длительность и тяжесть заболевания, которые коррелируют с эффектом операции [6,10,12]. Ряд авторов получил достоверные корреляции с гистологической структурой тимуса [6,25]. Оптимальное хирургическое лечение миастении предотвращает развитие выраженных неврологических расстройств и создает благоприятные условия для устойчивой клинической ремиссии заболевания и восстановления трудоспособности заболевших [18-23].

Эффективность тимэктомии

Для оценки результатов операции используется схема G. Keynes (1949) в модификации: А — отличный эффект, В — хороший, С — удовлетворительный, D — отсутствие эффекта, Е — летальность. За отличный эффект принимают полное восстановление двигательных функций, работоспособность без медикаментозной поддержки; за хороший эффект — значительное улучшение состояния, практически полное восстановление двигательной функции и работоспособности при уменьшении суточной дозы калимина по сравнению с дооперационной в 2 раза и более и отсутствии необходимости в иммуносупрессивной терапии; за удовлетворительный эффект — незначительное улучшение двигательной функции при постоянном приеме калимина и иногда преднизолона, отсутствие прогрессирования заболевания [18,19]. Эффективность тимэктомии при миастении в настоящее время общепризнанна, однако в литературе имеются различия подходов и интерпретации степени улучшения состояния больных: отличные

и хорошие результаты (А и В, согласно схеме Keynes) варьируют от 58,7% [7] до 88% [25]. Большинство авторов отмечают зависимость улучшения состояния после тимэктомии от возраста пациента и срока проведения операции после манифестации болезни: чем моложе пациент и чем меньше срок заболевания, тем выше эффективность оперативного лечения [7,11,13]. Некоторые подчеркивают, что эффект операции значительно лучше у пациентов с гиперплазией тимуса, чем с тимомой [27].

Ведение больных в послеоперационный период

Коррекции состояния больного в раннем послеоперационном периоде заключается в подборе дозы АХЭП, если это необходимо; у многих больных сразу после операции для восстановления дыхания введение АХЭП не требуется в связи с достаточной самостоятельной дыхательной активностью, большинству из этой группы и в дальнейшем не требуется прием АХЭП. В первые 3 — 5 суток по показаниям проводится сочетанное лечение — патогенетическое в сочетании с общеукрепляющим лечением — коррекция нарушений белкового обмена, кислотно-щелочного состояния (растворы альбумина, плазма, электролитные смеси, витамины). Всем больным в течение 3 — 5 суток после операции с целью профилактики гнойных осложнений проводится антибактериальная терапия — предпочтительно

использовать антибиотики цефалоспоринового ряда, которые не противопоказаны при миастении) [18-23]. Реабилитацию необходимо проводить при многих заболеваниях нервной системы, в то числе при сосудистых, нервно-мышечных, травматических поражениях. От своевременно начатой реабилитации течение и прогноз заболевания [2-5,9,14-16]. Реабилитация в поздний послеоперационный период тимэктомии складывается из подбора индивидуальной поддерживающей дозы АХЭП, длительного приема спиронолактона и хлорида калия. Возможно применение антиоксидантов, иммуномодуляторов.

Из методов физиотерапии применяются: электрофорез с прозергином на область плеча, электрофорез с тиамином эндоназально, электрофорез с гепарином для профилактики тромботических осложнений, при атонии кишечника — электростимуляция. Для улучшения дренажной функции бронхов после операции, наряду с дыхательными упражнениями, применимы ингаляции бронхолитиков. В позднем послеоперационном периоде проводится массаж грудной клетки и конечностей [11].

Таким образом, при лечении миастении необходима разработка индивидуальной лечебной программы с учетом формы миастении, сопутствующей соматической патологии и возможных побочных действий применяемых лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко В.В., Волошина Н.П., Егоркина О.В. Современные взгляды на диагностику и лечение миастении // *Нейро News*. — 2009. — № 1. — С. 50-53.
2. Быков Ю.Н., Гурьева П.В., Намсараева О.Д. и др. Когнитивные нарушения у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // *Неврологический вестник (Журнал им. В.М.Бехтерева)*. — 2007. — Т. XXXIX, вып. 1. — С. 139-144.
3. Быков Ю.Н., Намсараева О.Д. Депрессивные и двигательные расстройства у больных в восстановительном периоде церебрального ишемического инсульта // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2009. — № 1. — С. 53-56.
4. Быков Ю.Н., Файзулин Е.Р. Реабилитация больных с последствиями церебрального ишемического инсульта в условиях поликлиники // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2009. — № 5 — С. 20-23.
5. Быков Ю.Н., Файзулин Е.Р., Николайчук С.В. и др. Церебральный инсульт: психосоматические и соматопсихические аспекты // *Неврологический вестник (Журнал им. В.М.Бехтерева)*. — 2006. — Т. XXXVIII, вып. 1-2. — С. 73-78.
6. Ветшев П.С. Диагностика, хирургическое лечение и прогноз результатов у больных генерализованной миастенией: Дисс. ... д-ра. мед. наук. — М., 1991. — 42 с.
7. Гаджиев С.А., Догель Л.В., Ваневский В.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении — Ленинград: Медицина, 1971. — 255 с.
8. Гехт Б.М., Санадзе А.Г. Миастения: диагностика и лечение // *Неврологический журнал*. — 2003. — Прил. 1. — С. 49-52.
9. Гурьева П.В., Быков Ю.Н. Комплексная реабилитация больных с когнитивными и двигательными расстройствами при хронических нарушениях мозгового кровообращения // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2009. — №5. — С. 17-20.
10. Зайратьянц О.В., Ветшев П.С., Хавинсон В.Х. и др. Патология тимуса при миастении: причина или следствие? // *Советская медицина*. — 1990. — №8. — С. 18-25.
11. Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения. — М.: Медицина, 1996. — С. 182-199.
12. Лавров А.Ю. Достижения в изучении патогенеза, в диагностике и лечении миастении. По материалам журнала *Neurology*, 1997, Vol. 48, suppl. 5 // *Неврологический журнал*. — 1998. — №6. — С. 51-56.
13. Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. Миастения. — М.: Медицина, 1984. — С. 233-246.
14. Николайчук С.В., Быков Ю.Н. Реабилитация больных ишемическим инсультом // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2004. — №2. — С. 99-104.
15. Руднев В.А., Окладников В.И., Быков Ю.Н. Метод референтной биоадаптации в реабилитации больных, перенесших полшарный ишемический инсульт // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова (Приложение «Инсульт»)*. — 2002. — № 5. — С. 65-67.
16. Руднев В.А., Окладников В.И., Быков Ю.Н. Референтная биологическая адаптация в реабилитации больных ишемическим инсультом // *Неврологический журнал*. — 2003. — №3. — С. 18-21.
17. Санадзе А.Г. Миастения. // Национальное руководство «Неврология». / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова, А.Б. Гехт. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1035 с.
18. Скворцов М.Б., Окладников В.И., Смолин А.И. Миастения. Современные подходы к хирургическому и традиционному лечению. — Иркутск: ИГМУ, 2012. — 94 с.
19. Скворцов М.Б., Окладников В.И., Смолин А.И. Неврологическая оценка отдаленных результатов тимэктомии при лечении миастении // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2011. — № 7. — С.12-14.
20. Скворцов М.Б., Смолин А.И. Миастения. Хирургическое лечение и его эффективность // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН* — 2012. — № 4 (86), часть 1 — С. 93-100.
21. Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Итоги и клинические результаты использования тимэктомии при лечении миастении. // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2009. — № 5. — С. 61-72.
22. Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Тимэктомия — обоснование и ее роль в лечении миастении. // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2009. — №3. — С. 15-23.
23. Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В., Мошкова Е.С. Хирургическое лечение миастении. // *Вестник общественной организации Ассоциации хирургов Иркутской области*. — Иркутск, 2007. — С. 135-137.
24. Drachman D.B. Myasthenia gravis. Biology and Treatment. — New-York, 1987. — 912 p.
25. Kalb B., Matell G., Pirskanen R., Lambe M. Epidemiology of myasthenia gravis: A population-based study in Stockholm, Sweden // *Neuroepidemiology*. — 2002. — Vol. 21 (5). — P. 221-225.
26. Levinson A.I., Zweiman B., Lisak R.P. Pokeweed mitogen-induced immunoglobulin secretory responses of thymic B cells in myasthenia gravis: selective secretion of IgG versus IgM cannot be explained by helper functions of thymic T cells // *Clinical immunology and immunopathology*. — 1990. — Vol. 57 (2). — P. 211-217.
27. Oosterhuis H.J. Long-term effects of treatment in 374 patients with myasthenia gravis. — *Monogr Allergy*, 1988. — P. 75-85.

Информация об авторах: Быков Юрий Николаевич — заведующий, д.м.н., профессор, e-mail: bykov1971@mail.ru, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра нервных болезней; Смолин Александр Иванович — аспирант, e-mail: smolines@mail.ru