

М.Б. Скворцов, А.И. Смолин

МИАСТЕНИЯ. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ**ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)**

В статье рассматриваются вопросы по диагностике и лечению миастении. Авторы считают, что тимэктомию в современных условиях является обоснованным и целесообразным, безопасным для пациентов оперативным вмешательством при лечении различных форм миастении. Своевременно выполненная тимэктомию избавляет больных от миастенических кризов, уменьшает тяжесть клинических проявлений генерализованной миастении и интеркуррентных заболеваний, улучшает качество жизни. + Результаты хирургического лечения больных путем тимэктомии достоверно лучше, чем длительного медикаментозного лечения, а продолжительность жизни после тимэктомии достоверно намного больше.

Ключевые слова: миастения, оперативное лечение, тимэктомию

MYASTHENIA. SURGICAL TREATMENT AND ITS EFFECTIVENESS

М.В. Skvortsov, A.I. Smolin

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

The article reviews the problems of diagnostics and treatment of myasthenia. The authors consider that thymectomy in modern conditions is founded, expedient and safe for the patients surgery at the treatment of different forms of myasthenia. Promptly realized thymectomy saves patients from myasthenic crises, decreases gravity of clinical manifestations of generalized myasthenia and intercurrent diseases, improves life quality. The results of surgical treatment of patients by thymectomy are reliably better than of prolonged drug treatment and life interval after thymectomy is reliably longer.

Key words: myasthenia, operative treatment, thymectomy

Миастения — тяжелое нейро-мышечное заболевание, характеризующееся патологическим истощением произвольной мускулатуры [9], связанное с нарушением иммунных механизмов, отрицательно влияющее на нервно-мышечную передачу. Оно проявляется слабостью и патологической утомляемостью разных групп поперечно-полосатых мышц, имеет прогрессирующее течение и приводит к инвалидизации в 60–70 % наблюдений [12], а при отсутствии эффективного лечения — и к гибели больных [1, 4, 5, 6, 8, 12, 14, 18, 20]. Длительность заболевания варьирует от 1 до 20 лет [12].

Миастения встречается с частотой от 0,5–6 до 5–12 [1, 6, 7, 8, 12] на 100 тыс. населения. В последние десятилетия отмечается увеличение заболеваемости. Соотношение М:Ж = 1:3 [7, 8]. Миастения может проявиться в любое время от первых дней жизни до пожилого возраста. Средний возраст дебюта заболевания — 20–30 лет [1, 8, 20]. Этиология генерализованной миастении (МГ) спорная. Многие авторы обходят стороной этот вопрос, а Р.П. Лайсек и Р.Л. Барчи указывают, что этиология ГМ неизвестна [8].

Связь миастении с патологией тимуса

Имеются неоспоримые фактические данные, указывающие на участие дисфункции вилочковой железы (ВЖ) в патогенезе миастении, однако ее изменения при этом заболевании неоднозначны и довольно гетерогенны [2, 7, 8, 15, 16]. Патологию ВЖ обнаруживают у 70–90 % больных миастенией [8]. В.П. Харченко с соавт. (1998) указывают, что из 2000

больных генерализованной миастенией патологические изменения ВЖ обнаружены у всех, из них неопухолевые — у 87,3 %, опухоли — у 12,7 % [2].

Среди больных с тимомой 24–40 % страдают миастенией [8, 18].

Основные симптомы миастении — слабость поперечно-полосатых мышц, часто непостоянная, и повышенная утомляемость. Мышечная слабость вариabельна как по степени, так и по ее локализации [3, 4, 6, 7, 12, 15, 16].

Основными проявлениями миастении в наших наблюдениях были слабость и патологическая утомляемость разных групп мышц: глазодвигательных — птоз, косоглазие, диплопия, ограничение подвижности глазных яблок; бульбарных — затруднение глотания, попадание пищи в нос, дисфония, дизартрия, назолалия; жевательных и мимических — лагофтальм, невозможность надуть щеки, оскалить зубы, нарушения дикции, изменения мимики и внешнего вида; скелетной мускулатуры — мышц рук, ног, шеи, туловища, диафрагмы.

Степень поражения варьирует даже у одного больного. Основными симптомами, угрожающими жизни больного, считаются слабость мышц гортани и дыхательных мышц [7, 8].

Осложнения миастении — миастенический криз, холинергический криз [4, 6, 7, 8, 12, 15, 16]. Предвестники криза — тахикардия, беспокойство, бессонница, быстро нарастающая слабость мышц туловища и конечностей, дыхательной и бульбарной мускулатуры либо тотальной, либо по частям [8]. Длительность кризов — от нескольких часов до 5 суток [12].

Диагноз миастении основывается на данных обследования больных по характерной клинической картине, данных электромиографического исследования, а также данных стандартного фармакологического теста с введением прозерина [3, 4, 6, 7, 8, 12, 14, 16]. Одним из важных методов диагностики является исследование состояния тимуса, как правило, рентгенологическими методами — компьютерная томография средостения, МРТ [14, 15]. Чувствительность КТ либо МРТ средостения при миастении составляет 95,7 %.

Задачи лечения во многом зависят от формы и степени тяжести заболевания и направлены на уменьшение мышечной слабости и увеличение времени нахождения больных вне стационара [15].

Средств и препаратов для лечения миастении много. Все они обладают недостатками и побочными эффектами, поэтому при лечении больных миастенией нельзя проявлять догматизм. Практически все больные миастенией, даже если они чувствуют себя хорошо, должны всегда считаться потенциально тяжелообильными [4, 8]. Результаты лечения во многом зависят от своевременности его начала [4, 7, 8].

До введения в практику лечения миастении антихолинэстеразными препаратами (АХЭП), т.е. до 1934 г., от 80 до 90 % больных погибали в первые 2 года от начала заболевания. Общая смертность от миастении до применения АХЭП была порядка 40 %. Современные данные совершенно иные [3, 4, 7, 8].

Патогенез миастении тесно связан с дисфункцией вилочковой железы, в связи с этим тимэктомию занимает ведущее место и является основным патогенетически обоснованным методом в комплексном лечении больных миастенией независимо от характера морфологических изменений в вилочковой железе [1, 8, 15]. Продолжительность жизни у оперированных больше, чем у неоперированных [8]. Своевременно выполненная тимэктомию приводит к улучшению у 93,5 % детей и 82,4 % взрослых [12].

Обоснованием тимэктомии считается патогенетическая целесообразность. К настоящему времени в литературе имеется достаточно доказательств целесообразности тимэктомии в лечении больных с миастенией [1, 2, 3, 4, 6, 7, 14, 15, 16]. Прогрессирующая миастения является абсолютным показанием к операции [6, 12]. Операцию выполняют не только при тяжелом осложненном течении, но и в начальных стадиях — до развития тяжелых осложнений и генерализации процесса [12]. Тотальную тимэктомию необходимо производить *как можно раньше, как только установлен диагноз миастении*, особенно, при её прогрессирующем течении. Тимомтимэктомию абсолютно показана при генерализованной миастении в сочетании с опухолью [2, 7, 12]. Глазная форма ГМ после тимэктомии не прогрессирует, то же отмечается и при других локальных формах [12]. Трехлетняя выживаемость после тимомтимэктомии составляет 94,2 %, пятилетняя — 83,7 %, десятилетняя — 72,3 % [14, 20].

Противопоказания к тимэктомии

Важным аргументом против операции в прежние годы была высокая летальность. Послеоперационная смертность в связи с операцией в 50—60-е годы колебалась от 8 до 38 %, в 80-е — 3—5 %, в настоящее время она составляет 1,8 %, в т.ч. 0,9 % — при неопухольевых формах миастении, а при тимомах — 5,7—36 % [7, 8, 12]. Следовательно, отмечается стойкое и неуклонное снижение послеоперационной летальности.

К. Kondo с соавт. (2005) отметили появление генерализованной миастении после тимэктомии у 8 (1 %) из 827 больных с тимомами без исходной миастении в сроки от 6 дней до 45 месяцев [18]. Имеются и другие сообщения о больных, у которых первые симптомы миастении появились после тимэктомии по поводу тимомы без исходной миастении [8, 17], что вопреки сложившейся концепции ставит под сомнение возможность излечения от миастении путем тимэктомии. Пожилой возраст не является противопоказанием к операции [12], детский — тоже [8, 12, 14].

До операции необходимо создать запас прочности в компенсации миастенических расстройств. Важно стабилизировать миастеническое состояние в предоперационном периоде на минимально возможных дозах АХЭП [3, 6, 7, 8, 14].

Хирургическое лечение миастении

Впервые тимэктомию при миастении выполнил в 1911 г. Фердинанд Зауэрбрух [3, 12, 15] больной 20 лет, страдавшей миастенией и базедовой болезнью. Операция привела к излечению больной от миастении [12]. Широкое применение тимэктомии для лечения миастении началось после первой успешной операции, произведенной Blalock в 1936 г. [3, 8] больной 19 лет. В нашей стране первую тимэктомию у больной миастенией выполнили 8.06.1940 г. А.М. Дыхно и Е.Я. Злотникова [5]. Под местной анестезией совкаином шейным доступом авторы произвели «*вылущение*» железы (термин авторов).

В настоящее время у большинства специалистов, знающих эту проблему, нет сомнений в том, что тимэктомию является высокоэффективным, патогенетически обоснованным методом лечения миастении, занимающим одно из ведущих мест в комплексной терапии [14].

Причины смерти в раннем послеоперационном периоде — внезапная остановка дыхания, послеоперационная пневмония, гематома переднего средостения; при опухолевых формах миастении — миастенический криз, сердечно-сосудистая недостаточность и пневмония [12].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами тимэктомию в лечении миастении выполняется с 1971 года. Операции с 1973 г. по март 2012 г. выполнили 206 больным в клинике госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета на базе отделения грудной хирургии Областной клинической больницы. Специального подбора больных на операцию

не было — никому из обратившихся в операции не отказали. Оперированы 206 человек, в том числе 1 — дважды, одна больная оперирована повторно после операции в другом учреждении. Возраст больных был от 10 до 83 лет ($n = 156$): до 15 лет — 16, 16 — 19 лет — 28; 20 — 29 лет — 53; 30 — 39 лет — 25; 40 — 49 лет — 19; 50 — 59 лет — 10; 60 лет и старше — 5 человек, средний возраст — 29,4 года. Женщин — 148, мужчин — 58.

Диагноз «миастения» был установлен у 206 больных, из них миастения в сочетании с тимомой была диагностирована у 37 человек, в сочетании с тимомой и зобом — у 4, в сочетании с кистой тимуса — у 1. В этой группе у 1 больной была тимомом без миастенических проявлений. Тяжесть течения миастении (по С.А. Гаджиеву с соавт. (1971)) у оперированных нами больных ($n = 184$) различали: *среднюю* (57,5 %), *тяжелую* (35,1 %) и *очень тяжелую* (7,5 %). Выделяли генерализованную форму и миастению с бульбарными проявлениями. Генерализованная форма миастении была у всех, в том числе в сочетании с бульбарными проявлениями — у 46. Миастения с бульбарными проявлениями в сочетании с тимомой была у 4 чел.

Показанием к операции считали наличие у больных миастении. Как правило, оперативному лечению предшествовало лечение в неврологических стационарах — в клинике нервных болезней им. Х.Г. Ходоса ИГМУ, в неврологическом отделении Иркутской областной клинической больницы и др. Предшествующее лечение включало в себя применение антихолинэстеразных препаратов (АХЭП), гормонотерапию, пульс-терапию, плазмаферез, а также общеукрепляющее лечение — введение белковых препаратов, препаратов крови, полиэлектролитных растворов, витаминотерапию, по показаниям — коррекцию КЩС, антибактериальную терапию, симптоматическое лечение. Консервативное лечение предшествовало операции в течение 1 — 7 лет. Двоим больным операция выполнена повторно — при рецидиве миастении.

Мы в хирургической клинике перед операцией проводили подбор оптимальной минимальной дозы АХЭП, служившей ориентиром для лечения в послеоперационном периоде. Предпочитаем инъекционные формы (как правило, прозерин, поскольку его дозировку легко варьировать между оральной и парентеральной формами приема). Одновременно проводили коррекцию бронхо-легочных нарушений, водно-электролитных и белковых расстройств и др.

Накануне операции больных переводили в реанимационное отделение и с 00 часов в день операции прекращали введение АХЭП. Операцию выполняли под общей анестезией в условиях тотальной миорелаксации и искусственной вентиляции легких.

Для доступа использовали продольную срединную стернотомию. Иногда применяли частичную стернотомию с рассечением рукоятки и верхней трети тела грудины, если это не приводило к нарушению принципа радикальности операции. Цель

операции — полное удаление тимуса, его добавочных элементов и клетчатки переднего средостения (Гаджиев С.А. с соавт. (1971); Васильев В.Н. (1985)). Срединная стернотомия позволяет полностью удалить не только тимус, но и окружающую его клетчатку средостения. Несоблюдение этого правила и оставление неудаленной клетчатки средостения привело у 1 больного к рецидиву миастении и необходимости выполнения повторной операции через год, при которой была удалена клетчатка переднего средостения с хорошим непосредственным результатом.

Техника выполняемой нами операции тимэктомии принципиально не отличается от описанной нашими учителями — С.А. Гаджиевым с соавт. (1971), В.Н. Васильевым (1985). После выполнения полной или частичной срединной стернотомии выделяем нижние полюса левой, затем правой долей тимуса вместе с окружающей их клетчаткой средостения, далее мобилизуем тело и верхние полюса обеих долей. Сосуды тимуса лигируем и пересекаем по мере их выявления.

Параллельно с выделением фрагментов железы отделяем и удаляем жировую клетчатку средостения с передней поверхности перикарда, восходящей аорты, межплевральную клетчатку до диафрагмальных нервов, из шейно-медиастинальной области у верхних полюсов железы. После ревизии, тщательного гемостаза сшиваем края грудины, используя лавсановые нити № 8 или стальную проволоку с хирургической иглой. Операцию всегда заканчиваем дренированием переднего средостения. Объем операции расширяли при тимоммах, при повторных операциях (рецидив миастении). Иногда макроскопически отмечали отсутствие сформированной ткани тимуса и лишь при гистологическом исследовании в удаленной клетчатке средостения находили островки тимуса или его фрагменты. У ряда больных тимус представлен разрозненными участками ткани железы с островками тимуса в жировой клетчатке, выявляемыми при микроскопии. Также редко встречались многофокусные, или многодольчатые, формы тимуса, вокруг которых всегда была жировая клетчатка, в ней выявляли фрагменты железы.

Интраоперационные осложнения

Мы неоднократно отмечали повреждение листков медиастинальной плевры при выделении тимуса или клетчатки. Поскольку оно возникало в связи с мобилизацией органа, часто срощенного с медиастинальной плеврой, мы не считаем это осложнением и ушиваем дефект медиастинальной плевры во время операции, а при невозможности ушивания больших дефектов устанавливали дренажи в соответствующую плевральную полость на 24 — 48 часов без отрицательных последствий. Повреждение безымянной вены при высечении тимуса произошло дважды. У обоих больных вены ушиты без последствий. Кровотечение из краев рассеченной грудины убедительно останавливается коагуляцией надкостницы по передней и задней

поверхностям. Поэтому в последние 20 лет для гемостаза мы не применяем втирание воска в края рассеченной грудины. Введение АХЭП начинаем с дооперационной дозы. У многих больных сразу после операции для восстановления дыхания введение АХЭП не понадобилось в связи с достаточной самостоятельной дыхательной активностью, ряду больных и в дальнейшем не потребовался прием АХЭП и они были выписаны в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача-невропатолога по месту жительства.

В первые 3–5 суток проводим по показаниям сочетанное лечение — патогенетическое в сочетании с общеукрепляющим лечением — коррекция нарушений белкового обмена, КЩС (вводим растворы альбумина, плазму, электролитные смеси, витамины). Применение кортикостероидов в первые 3–5 суток при неосложненном течении не потребовалось ни одному из наших больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами у 206 больных выполнены 205 операций — тимэктомия (165), тимтимомэктомия (33), тимэктомия с резекцией щитовидной железы (3), тимомэктомия с резекцией верхней доли левого легкого по поводу метастаза тимомы (2), тимэктомия с удалением кисты тимуса и невриномы переднего средостения (1), пробная медиастинотомия с биопсией из опухоли (1). У всех больных стремились к полному удалению тимуса и жировой клетчатки переднего средостения. Повторная медиастинотомия с удалением клетчатки средостения по поводу рецидива миастении выполнена 1 больному через год после первой операции. Повторная медиастинотомия с последующей тимэктомией, ангиолизисом ВПВ и ее притоков по поводу лучевого тимита, склерозирующего переднего медиастинита и посттравматического синдрома обеих плечеголовных вен выполнена 1 вышеописанной больной.

При интраоперационной ревизии ($n = 206$) и последующей гистологической оценке патология тимуса визуально не отмечена у 69 (33,5 %) больных, гиперплазия тимуса выявлена у 109 (52,9 %), опухолевое поражение — у 22 (10,5 %): тимома — у 19 (9,2 %), папиллярный рак — 1 (0,48 %), злокачественная тимома — 1 (0,48 %), метастаз рака легкого в тимус — 1 (0,48 %); кистозное перерождение обеих долей тимуса — у 4 (1,94 %), склероз ткани железы и лучевой тимит — у 2 (0,97 %) больных.

При сочетании миастении с зобом у 4 больных одновременно из того же доступа выполняли соответствующего объема резекцию щитовидной железы. При тимомах объем операции увеличивали за счет более широкого удаления клетчатки средостения, доступных лимфоузлов, резекции верхушки легкого с прораставшей в него опухолью.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений у 88,3 % больных. Самостоятельное дыхание восстанавливается в течение нескольких часов после окончания операции и прекращения введения миорелаксантов, им с первого дня назначали дооперационную дозу АХЭП, больные

выписываются на 12–16-е сутки после операции. Ранние послеоперационные осложнения были у 19 (9,6 %) больных — внутримедиастинальное кровотечение, потребовавшее рестерности (3), гнойный трахеобронхит (1), правосторонняя пневмония (1), передний медиастинит (2), миастенический криз на 3–4-е сутки (3), нагноение раны (4), остеомиелит грудины (1), расхождение швов кожной раны без нагноения (1), гипоксемический инфаркт миокарда (1). Длительная ИВЛ в послеоперационном периоде в течение 18 и 30 суток потребовалась двоим больным, что, по-видимому, следует отнести к послеоперационным осложнениям, вызванным основным заболеванием и, возможно, недостаточной предоперационной подготовкой.

У ряда больных в раннем послеоперационном периоде возникла дыхательная слабость, она была своевременно диагностирована, больные повторно интубированы и переведены на ИВЛ на несколько суток, у двоих ИВЛ продолжалась еще 2 и 4 недели до восстановления самостоятельного дыхания, и все они поправились. Следовательно, своевременный перевод больных на ИВЛ позволяет добиться выздоровления после операции, а опоздание с переводом на ИВЛ может закончиться фатально. Поэтому пролонгированное пребывание больных после тимэктомии по поводу генерализованной миастении в специализированной палате (отделении) интенсивной терапии нужно считать целесообразным в течение всего критического срока, по нашим данным, он должен быть не менее 4–5 суток.

Послеоперационное пребывание в хирургическом стационаре продолжалось до стабилизации больных, снятия кожных швов и устранения хирургических осложнений; оно составило 12–13 дней у 147 пациентов, 14–21 день — у 45, 22–30 дней — у 7, 31–64 дня — у 7 больных.

Исход операции

У подавляющего большинства больных нами отмечено улучшение общего состояния, уменьшение дозы АХЭП, а некоторые вовсе отказались от их приема, все больные выписаны под наблюдение хирурга и для продолжения лечения у невропатологов по месту жительства.

Эффекта от операции в раннем послеоперационном периоде не было у 1 больной — она по-прежнему принимала большие дозы калимина (6 таблеток в сутки). У 1 больного с далеко зашедшей формой тимомы удаление ее было технически невозможно, она удалена частично, течение миастении не улучшилось, больной выписан без изменений и направлен для продолжения лечения тимомы в онкодиспансер.

Смерть в послеоперационном периоде наступила у 5 (2,6 %) больных от недиагностированного внутримедиастинального кровотечения (1), некомпенсированного миастенического криза на 3–4-е сутки со смертельной остановкой дыхания (3), гипоксемического инфаркта миокарда на 3-и сутки (1). Следует отметить, что эти исходы были в основном в начале 80-х годов, когда не было спе-

циализированного реанимационного отделения для больных торакального профиля, и они были переведены из реанимационного в торакальное отделение после восстановления самостоятельного дыхания и экстубации.

Патология тимуса не выявлена у 30,6 %, гиперплазия железы — у 55,4 %, опухоли — у 11,3 %, другая патология (кисты, лучевой тимит) — у 3 %. Сочетание патологии тимуса и щитовидной железы при генерализованной миастении было у 2 % больных. Чем позже производится операция, тем более трудна подготовка к операции, компенсация миастенических и дыхательных расстройств, тем сложнее прогноз и трудней послеоперационный период.

Расхождение швов кожной раны и краев грудины без нагноения (у 1), нагноение раны (у 4), инфаркт миокарда, миастенический криз (у 2) возникли у больных на фоне продолжительного приема кортикостероидов до операции.

Цель операции — тимэктомия. Для этого вполне адекватен доступ — срединная стернотомия. Тяжесть послеоперационного периода тем меньше, чем меньше была тяжесть исходного состояния и чем тщательней была предоперационная подготовка, основной ее частью является подбор оптимальной минимальной дозы АХЭП, симптоматическое лечение. Замедленное восстановление самостоятельного дыхания после операции требует длительной ИВЛ, что в условиях современного реанимационного отделения осуществимо, неопасно и приводит к восстановлению самостоятельного дыхания в сроки до 4 недель, а опасность такого осложнения не является противопоказанием к операции. Во избежание дыхательных осложнений больных готовили к операции до максимально полного восстановления дыхательной функции, максимально полной компенсации миастенических проявлений как бульбарных, так и туловищных с помощью АХЭ препаратов. К сожалению, контроль за качеством подготовки и степенью полученной компенсации осуществлялся субъективными методами, и, по-видимому, не у всех он был достоверен, что сказалось и на появлении послеоперационных осложнений.

Нами отмечено, что ряд хирургических осложнений — передний медиастинит, нагноение раны и остеомиелит грудины, трудно поддающиеся коррекции миастенические проявления основного заболевания, асептическое расхождение краев кожной раны и грудины, общее тяжелое течение после операции — были у больных, принимавших кортикостероиды незадолго до операции. У двоих больных, незадолго до операции получивших лечение плазмаферезом, были проблемы с гемостазом во время операции и в раннем послеоперационном периоде, что потребовало дополнительных усилий в реанимационном периоде.

Критерии оценки достаточности самостоятельного дыхания после операции субъективны, а объективные прогностические тесты отсутствуют. Поэтому при появлении признаков дыхательной недостаточности, учащенного дыхания, беспокой-

ства больных следует думать об опасности миастенического криза и не медлить с переводом их на ИВЛ. Особо тревожными являются 3–4-е сутки, когда появляется реальная угроза возникновения миастенического криза.

Необоснованно длительное симптоматическое (медикаментозное) лечение антихолинэстеразными препаратами, лечение массивными дозами кортикостероидов и др. не излечивает больных, при нем нередко возникают тяжелые, запущенные формы, при которых послеоперационный период протекает тяжело.

У своевременно оперированных больных (88 %) послеоперационный период протекает без осложнений и не превышает 14–20 дней. Эффект от тимэктомии, как правило, положительный, обычно возникают длительные ремиссии либо наступает выздоровление. После тимэктомии больные нуждаются в наблюдении хирурга и продолжении лечения у невролога.

Таким образом, основные современные тенденции лечения миастении в конечном счете связаны с хирургическим удалением вилочковой железы. Чем позже начато хирургическое лечение, тем труднее прогноз операции. В послеоперационном периоде появление признаков миастенического криза, в частности, дыхательной недостаточности, требуют своевременного перевода больного на ИВЛ. Опоздание с переходом на ИВЛ или его отсутствие существенно ухудшает прогноз и увеличивает риск смертельной дыхательной и сердечной недостаточности. Поэтому пролонгированное пребывание больных в специализированном реанимационном отделении нужно считать целесообразным, особенно это относится к больным мужского пола старше 50 лет. Следует отметить, что тимэктомия не решила всех проблем лечения миастении. Рядом авторов описано возникновение миастении либо тяжелых рецидивов болезни после ранее выполненной тимэктомии. По нашим данным и данным литературы, после тимэктомии сохраняется повышенная чувствительность к инфекции. Последняя может спровоцировать рецидив проявлений генерализованной миастении и интеркуррентных заболеваний, устранение интермиттирующего заболевания устраняет проявления миастении после ранее выполненной тимэктомии и существенно улучшает качество жизни больных.

Отдаленные результаты

Обследованы 43 пациента (М — 10; Ж — 33) в возрасте от 14 до 68 лет в сроки от 5 месяцев до 20 лет после произведенной операции.

Для оценки формы и тяжести миастении у больных перед операцией и на момент осмотра, использовали модифицированную клиническую классификацию К.Е. Osserman [20], согласно которой тяжесть проявлений миастении соответствует I, II, III и IV степеням болезни, увеличиваясь от I к IV. В таблице 1 приведена сравнительная характеристика больных по степени тяжести миастении к моменту операции и после нее.

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных по степени тяжести миастении к моменту операции и после нее

Степень тяжести миастении	Группа			
	До операции		В отдаленный период после операции	
	n	%	n	%
I (любая слабость глазных мышц)	3	7,0	19	44,2
II (легкая мышечная слабость других мышечных групп, помимо глазных)	14	32,6	15	34,9
III (генерализованная мышечная слабость средней степени)	18	41,9	6	13,9
IV (генерализованная мышечная слабость тяжелой степени)	8	18,6	3	7,0
Всего	43	100	43	100

Отмечается положительная динамика в отношении компенсации тяжести заболевания. Количество больных с легкими формами (I + II степени тяжести миастении) увеличилось в отдаленный период на 40 %, а количество больных с тяжелыми формами заболевания, соответствующими IV группе, уменьшилось в 2,7 раза.

Для оценки результатов операции использовали схему Г. Кеупес (1949) в модификации Клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко (1986): А – отличный эффект, В – хороший, С – удовлетворительный, D – отсутствие эффекта, E – летальность. За *отличный эффект* принимали полное восстановление двигательных функций, работоспособность без медикаментозной поддержки; *хороший эффект* – значительное улучшение состояния, практически полное восстановление двигательной функции и работоспособности при уменьшении суточной дозы АХЭП по сравнению с дооперационной в 2 раза и более; *удовлетворительный эффект* – незначительное улучшение двигательной функции при постоянном приеме АХЭП, отсутствие прогрессирования заболевания. Сравнительный анализ динамики миастенических симптомов проводили на основании диагностических критериев миастении. Оценка эффективности оперативного лечения по этой схеме показала, что на отдаленные результаты тимэктомии влияет длительность заболевания до операции (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, отличный и хороший эффект получен у 15 из 16 пациентов (93,8 %), прооперированных в течение первых двух лет после манифестации заболевания. Положительные результаты тимэктомии (группы А, В и С) наблюдались у 37 из 41 больных (90,2 %). Больные с практическим выздоровлением (группа А) составляли 24,3 % от общего числа оперированных. Из 41 пациента 24,3 % достигли полной ремиссии, у 41,5 % исследуемых больных достигнута частичная ремиссия, 19,5 % имели удовлетворительный результат, у 9,6 % положительного эффекта не наблюдалось. Умерших пациентов не было.

Большой интерес представляют частота и степень регресса миастенических симптомов. Результаты оценки динамики выраженности симптомов миастении до и после операции по относительному показателю снижения или повышения частоты симптома представлены в таблице 3.

Из представленных в таблице 3 данных следует, что чаще всего после удаления вилочковой железы ликвидируются нарушения жевания (68,8 %), дыхания (62,5 %) и глотания (54,2 %). В половине случаев ликвидируются нарушения речи, хуже восстанавливаются функции мышц верхних и нижних конечностей (33,3 %). Реже регрессируют глазодвигательные симптомы, особенно птоз (32,4 %). Однако частичное восстановление силы скелетных мышц имеет место почти у всех больных. В стадии обострения больные отмечают усиление

Таблица 2

Исходы оперативного лечения в зависимости от длительности заболевания до операции

Результаты	Продолжительность заболевания до операции				Всего (абс. (%))
	До 2 лет (абс. (%))	3–4 года (абс. (%))	5–6 лет (абс. (%))	Более 7 лет (абс. (%))	
A	7 (17,0)	2 (4,9)	2 (4,9)	1 (2,4)	10 (24,3)
B	10 (19,5)	7 (18,0)	1 (2,4)	1 (2,4)	19 (41,5)
C	1 (2,4)	3 (7,3)	2 (4,9)	2 (4,9)	8 (19,5)
D	0 (0)	2 (4,9)	1 (2,4)	1 (2,4)	4 (9,6)
E	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Итого	18 (39,0)	14 (34,1)	6 (14,6)	5 (12,1)	43 (100)

Таблица 3

Регресс отдельных миастенических симптомов после тимэктомии

Симптомы	До тимэктомии – число больных, имеющих различные симптомы	После тимэктомии – число больных, у которых симптомы регрессировали	Удельный вес регрессировавших симптомов, %
Птоз	39	12	32,4
Диплопия	15	6	46,2
Дисфагия	35	19	54,2
Дизартрия	30	15	50
Затруднение жевания	34	22	68,8
Слабость мышц конечностей	41	13	33,3
Нарушение дыхания	10	5	62,5

общей слабости. Субъективно это выражается в снижении мышечной силы в конечностях.

Приведенные выше данные о значительной степени восстановления жизненно важных функций (жевание, дыхание, глотание) подтверждают целесообразность и эффективность тимэктомии у больных миастенией.

Полученные данные позволяют полагать, что оптимальное хирургическое лечение миастении предотвращает развитие выраженных неврологических расстройств и создает благоприятные условия для устойчивой клинической ремиссии заболевания и восстановления трудоспособности заболевших. В большинстве случаев (65,8 %) при использовании хирургического лечения удается добиться стабилизации и регресса неврологической симптоматики, причем чем раньше от начала заболевания выполнена операция, тем благоприятнее прогноз: в 93,8 % случаев наблюдается стойкая послеоперационная ремиссия у пациентов, которым была выполнена тимэктомия в течение первых двух лет от начала заболевания. Длительное катамнестическое наблюдение за оперированными больными позволяет отметить стойкий эффект хирургического лечения.

Таким образом, уменьшение числа больных с тяжелой степенью миастении, значительная часть (90,2 %) с результатом групп А, В и С, регрессия частоты симптомов поражения жизненно важных функций свидетельствуют о достаточно высокой эффективности операции тимэктомии как одного из вариантов комплексного лечения миастении.

При генерализованной миастении морфологические изменения тимуса, выявленные у наших больных, были гетерогенны – от минимальных до выраженной гиперплазии (85,7 %) и гипоплазии. Отмечены кистозное перерождение, склероз ткани и лучевой тимит. Опухолевые поражения были у 10,5 %, в том числе рак, злокачественная тимома, метастаз рака легкого в тимус. Другие заболевания тимуса были у 3,1 %, сочетания с заболеванием щитовидной железы встретились у 2 %. Полиморфные патологические изменения в вилочковой железе могут свидетельствовать о разнообразии механизмов патогенеза генерализ-

зованной миастении. Практически у всех больных в удаленной вместе с тимусом паратимической клетчатке, по нашим данным, находятся элементы вилочковой железы как неизмененные, так и с гиперплазированными формами. Поэтому для профилактики рецидивов миастении непременным компонентом тимэктомии должно быть удаление клетчатки средостения.

ВЫВОДЫ

1. Тимэктомия в современных условиях является обоснованным и целесообразным, неопасным для пациентов оперативным вмешательством при лечении различных форм миастении.

2. Своевременно выполненная тимэктомия избавляет больных от миастенических кризов, уменьшает тяжесть клинических проявлений генерализованной миастении и интеркуррентных заболеваний, улучшает качество жизни.

3. Результаты хирургического лечения больных путем тимэктомии достоверно лучше, чем длительного медикаментозного лечения, а продолжительность жизни после тимэктомии достоверно намного больше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антитела к титину у больных миастенической и немиястенической тимомой / П.С. Ветшев, А.Г. Санадзе, Д.В. Сиднев [и др.]. – Хирургия. – 2007. – № 6. – С. 53–56.

2. Болезни вилочковой железы / В.П. Харченко, Д.С. Саркисов, П.С. Ветшев [и др.]. – М.: Триада-Х, 1998. – 232 с.

3. Гаджиев С.А., Догель Л.В., Ваневский В.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении. – Л.: Медицина, 1971. – 255 с.

4. Гехт Б.М. Лечение миастении // Неврологический журнал. – 2000. – № 1, Т. 5. – С. 4–9.

5. Дыхно А.М., Злотникова Е.Я. К вопросу о роли *thymus**а в патогенезе миастении (тимэктомия у взрослого) // Невропатология и психиатрия. – 1941. – № 6–7.

6. Калинин А.П., Майстренко М.А., Ветшев П.С. Хирургическая эндокринология. Руководство. – М. – СПб.: Питер, 2004. – С. 404–462.

7. Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения. — М.: Медицина, 1996. — 224 с.
8. Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. Миастения (пер. с англ.). — М.: Медицина, 1984. — 272 с.
9. Скворцов М.Б., Карасев В.П. Миастения. Эффективность тимэктомии. Демонстрация больного через 9 лет после операции тимэктомии по поводу генерализованной миастении с выраженными бульбарными проявлениями // Вестн. АХИО. — 2010. — Вып. 10, Т. 2. — Иркутск, 2010. — С. 55—58.
10. Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Итоги и клинические результаты тимэктомии при лечении миастении // Сиб. мед. журн. — Иркутск, 2009. — № 5. — С. 61—72.
11. Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В., Мошкова Е.С. Тимэктомия в лечении миастении // Сб. науч. статей междунар. медицинской науч. конф. между АРВМ КНР и Респ. Бурятия. — 2007. — С. 266—269.
12. Скрипниченко Д.Ф., Шевнюк М.М. Диагностика и лечение миастении. — Киев: Здоров'я, 1991. — 150 с.
13. Смолин А.П., Окладников В.И., Скворцов М.Б. Неврологическая оценка отдаленных результатов хирургического лечения миастении // Сиб. мед. журн. — Иркутск, 2011. — № 7. — С. 12—14.
14. Сорокалетний опыт хирургического лечения генерализованной миастении / Ю.Л. Шевченко, П.С. Ветшев, Л.И. Ипполитов [и др.] // Хирургия. — 2004. — № 5. — С. 32—38.
15. Хирургия органов эндокринной системы / М.Ф. Заривчацкий, О.П. Богатырев, С.А. Блинов [и др.]. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. — С. 131—149.
16. Ходос Х.Г. Нервные болезни (Руководство для врачей). — М.: Медицина, 1965. — С. 580—583.
17. A retrospective group study on post-thymectomy myasthenia gravis / M. Ito, S. Fujimura, Y. Monden [et al.] // Nippon Kuobu Geka Gakkai Zasshi. — 1992. — Vol. 40. — P. 189—193.
18. Kondo K., Monden Y. Myasthenia gravis appearing after thymectomy for thymoma // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2005. — Vol. 28. — P. 22—25.
19. Myasthenia gravis developed 30 months after resection of recurrent thymoma / Y.L. Tseng, J.M. Chang, I.L. Shu, H.W. Ming // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2006. — Vol. 29, N 2. — P. 268—269.
20. Osserman K.E., Genkins G. Studies in myasthenia gravis: review of a twenty-year experience in over 1200 patients // Mount Sinai J. Med. — 1971. — N 38. — P. 497—553.

Сведения об авторах

Скворцов Моисей Борисович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания; тел.: 8 (3952) 46-53-31)

Смолин Александр Иванович — ординатор кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ