

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© СМОЛИН А.И., ОКЛАДНИКОВ В.И., СКВОРЦОВ М.Б. — 2011
УДК 616.438-089.89:616.74-009-08

НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАЦИИ ТИМЭКТОМИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИАСТЕНИИ

Александр Иванович Смолин, Владислав Иванович Окладников, Моисей Борисович Скворцов
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н., проф. В.И. Окладников, кафедра госпитальной хирургии, зав. — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. Представлены результаты оценки эффективности операции тимэктомии у 94 больных миастенией (23 мужчины, 71 женщина), проведенной в возрасте от 13 до 67 лет (медиана 26 лет). Через 5-20 лет пациентам проведено неврологическое обследование. Показано, что тимэктомия является эффективным методом лечения миастении, позволяющим предотвратить прогрессирование заболевания и развитие неврологических осложнений.

Ключевые слова: миастения, тимэктомия, неврологическая оценка, эффективность.

THE NEUROLOGIC ESTIMATION OF LONG-TERM RESULTS OF OPERATION ON THE THYMECTOMY IN MYASTHENIA TREATMENT

A.I. Smolin, V.I. Okladnikov, M.B. Skvortsov
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk)

Summary. The results of an estimation of efficiency of operation on thymectomy in 94 patients with myasthenia (23 men, 71 woman), performed at the age from 13 to 67 years (an average age — 26 years) have been presented. In 5-20 years the patients had neurologic investigation. It has shown that thymectomy is an effective treatment for myasthenia gravis, permitting to prevent disease progression and development of neurological complications.

Key words: myasthenia, thymectomy, neurologic estimation, efficiency.

Миастения (myasthenia gravis) или болезнь Эрба-Гольдфлама-Джоли — аутоиммунное нервно-мышечное заболевание, клинически проявляющееся патологической слабостью и утомляемостью произвольной мускулатуры, обусловленными нарушением нервно-мышечной проводимости в результате образования аутоантител к ацетилхолиновым рецепторам [3-5,8,11]. Патогенез миастении тесно связан с дисфункцией вилочковой железы, в связи с этим тимэктомия занимает ведущее место и является основным патогенетически обоснованным методом в комплексном лечении больных миастенией, независимо от характера морфологических изменений в вилочковой железе [6,7,14]. Заболевание характеризуется прогрессирующим течением, быстро приводит к нарушению трудоспособности и инвалидизации, снижению качества жизни больных, что обуславливает высокую медицинскую и социальную значимость проблемы. Частота миастении составляет 0,5-6 на 100000 населения, в последние десятилетия отмечается увеличение заболеваемости. Соотношение мужчин и женщин — 1:3. Средний возраст дебюта заболевания — 20-30 лет. Однако, миастения может проявиться в любое время от первых дней жизни до пожилого возраста [1,9,13].

В то же время, эффективность тимэктомии, как метода лечения миастении, представляется недостаточно изученной, в связи с чем, целью исследования явилась неврологическая оценка отдаленных последствий применения операции тимэктомии для лечения миастении, а также темпов прогрессирования заболевания, развития осложнений в отдаленном послеоперационном периоде.

Методы и материалы

Проведен ретроспективный анализ по данным «Карты стационарного больного» результатов хирургического лечения 94 больных, осуществленного в Иркутской области в 1990-2005 гг. Всем больным была проведена операция тимэктомии — продольным доступом путем срединной стернотомии, с удалением тимуса и

прилежащей клетчатки переднего средостения вместе с расположенными в нем лимфоузлами.

Перед операцией, для подтверждения и верификации диагноза, пациентам проводился клинический неврологический осмотр, электромиографическое исследование, а также компьютерная томография средостения. Неврологический осмотр включал в себя, в том числе исследование мышечной силы и динамометрию.

В 2010-2011 гг. всем оперированным пациентам (по адресам, указанным в «Карте стационарного больного») было разослано приглашение пройти обследование в неврологической клинике Иркутского государственного медицинского университета. На приглашение откликнулось 39 человек (мужчин — 8, женщин — 31) в возрасте от 24 до 68 лет (медиана 38). Оценка результатов проводилась не ранее, чем через 5 лет после произведенной операции.

Для оценки формы и тяжести миастении у больных перед операцией и на момент осмотра, использовалась модифицированная клиническая классификация К.Е. Osserman [12,13].

Согласно этой классификации, обследованные нами больные соответствуют I, II, III и IV стадиям болезни, в то время как к моменту операции больше всего больных (41,0 %) соответствовало III группе заболевания (16 человек: мужчин — 2, женщин — 14), возраст — 28 (26; 31) лет. Меньшая часть больных (3 человека: мужчин — 1, женщин — 2), возраст — 26 (24; 27) лет составили первую группу заболевания, которая характеризуется наименьшим неврологическим дефицитом.

В отдаленный период большинство прооперированных больных (43,6%) соответствовало I группе заболевания, их число составило 17 человек (мужчин — 4, женщин — 13), средний возраст 32 (28; 34) лет. Значительно меньше больных (7,7%) в отдаленный период пришлось на IV группу, в нее вошли 3 человека, (мужчин — 1, женщин — 2), средний возраст — 58 (56; 61) лет.

Для оценки результатов операции использовали схему G. Keynes (1949) в модификации Клиники факультетской хирургии (КФХ) им. Н.Н. Бурденко (1986): А — отличный эффект, В — хороший, С — удовлетво-

рительный, D — отсутствие эффекта, E — летальность. За отличный эффект принимали 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 пиридостигмина бромидом 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 пиридостигмина бромидом и иногда преднизолона, отсутствие прогрессирования заболевания [1,10].

Сравнительный анализ динамики миастенических симптомов проводили на основании диагностических критериев миастении. Основными проявлениями миастении в наших наблюдениях были слабость и патологическая утомляемость тех или иных групп мышц: глазодвигательных — птоз, косоглазие, диплопия, ограничение подвижности глазных яблок; жевательных и мимических — лагофталм, невозможность надуть щеки, оскалить зубы, нарушения жевания; бульбарных — затруднение глотания, попадание пищи в нос, дисфония, дизартрия, назолалия; скелетной мускулатуры — мышц рук, ног, шеи, туловища.

В работе строго соблюдались требования Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации, все больные выражали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Накопление и корректировка полученных данных проводились с помощью стандартного пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Office Access 2003 for Windows XP, обработка и статистический анализ информации — с использованием стандартного пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для анализа количественных показателей проводилось вычисление медианы Me и интерквартильного размаха (Q25-Q75). Значимость различий показателей в выборке оценивалась с помощью параметрических и непараметрических критериев. Минимально достаточный уровень значимости во всех тестах $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В настоящее время эффективность тимэктомии при миастении общепризнанна, однако степень ее поразному оценивается разными авторами [2]. Динамику тяжести заболевания, в соответствии с модифицированной классификацией К.Е. Osserman после применения операции можно оценить, сравнив характеристики

исследованных больных до операции и в отдаленный период после операции. Сопоставление тяжести миастении у пациентов до операции и в отдаленном периоде после операции представлено в таблице 1.

Как видно из приведенных данных, больше половины исследуемых пациентов (56,4 %) до операции соответствовало III и IV группам заболевания, то есть более 50 % больных имели тяжелые формы заболевания. В первую группу на тот момент входило меньше всего больных — 7,7% [95%ДИ 7,9; 56,1], то есть до операции легкие формы заболевания имело меньшее число исследованных больных. В отдаленный период наибольшее количество больных (43,6% [95%ДИ 20,0; 67,2]) имело I степень заболевания, с максимальной компенсацией миастенических симптомов. При сравнении показателей тяжести состояния двух групп — до операции и в отдаленный период после операции, отмечена положительная динамика в отношении компенсации тяжести заболевания: количество больных с легкими формами заболевания (I и II степени тяжести миастении) увеличилось в отдаленный период на 33,3 % [95%ДИ 7,7; 58,9], а количество больных с тяжелыми формами заболевания, соответствующими IV группе тяжести заболевания по модифицированной классификации К.Е. Osserman, уменьшилось в два раза.

Оценка эффективности оперативного лечения по схеме G. Keynes (1949) в модификации КФХ им. Н.Н. Бурденко (1986) показала, что на отдаленные результаты тимэктомии в той или иной мере влияет длительность заболевания до операции (табл. 2).

Таблица 2

Исходы оперативного лечения в зависимости от длительности заболевания до операции по схеме G. Keynes (1949) в модификации КФХ им. Н.Н. Бурденко (1986)

Результаты	Продолжительность заболевания до операции				
	До 2х лет Абс. (%)	3-4 года Абс. (%)	5-6 лет Абс. (%)	Более 7 лет Абс. (%)	Всего Абс. (%)
A	6 (15,4)	1 (2,6)	2 (5,1)	1 (2,6)	10 (25,6)
B	8 (20,5)	7 (18,0)	1 (2,6)	1 (2,6)	17 (43,6)
C	1 (2,6)	3 (7,7)	2 (5,1)	2 (5,1)	8 (20,5)
D	0 (0)	2 (5,1)	1 (2,6)	1 (2,6)	4 (10,3)
E	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Итого	15 (38,5)	13 (33,3)	6 (15,4)	5 (12,8)	39 (100)

Как видно из таблицы 2, отличный и хороший эффект получен у 14 из 15 пациентов (93,3%), прооперированных в течение первых двух лет после манифестации заболевания. Положительные результаты тимэктомии (группы A, B и C) наблюдались у 35 из 39 больных (89,7 %). Больные с практическим выздоровлением (группа A) составляли 25,6 % от общего числа оперированных. Из 39 пациентов 25,6 % достигли полной ремиссии, у 43,6 % исследуемых больных достигнута частичная ремиссия, 20,5 % имели удовлетворительный результат, у 10,3 % положительного эффекта не наблюдалось. Умерших пациентов не было.

Частота и степень регресса миастенических симптомов представляет большой интерес, как в отношении возможности определения степени улучшения у отдельных больных, так и в отношении оценки результатов тимэктомии при миастении в целом. Результаты оценки динамики выраженности симптомов миастении до и после операции по относительному показателю снижения или повышения частоты симптома представлены в табл. 3.

Из представленных данных в таблице 3, следует, что чаще всего после удаления вилочковой железы ликвидируются нарушения же-

Сравнительная характеристика больных по степени тяжести миастении в зависимости от момента операции и в отдаленный период

Степень тяжести миастении	Группа			
	До операции		В отдаленный период после операции	
	n	Относительная величина [95% доверительный интервал]	n	Относительная величина [95% доверительный интервал]
I (любая слабость глазных мышц)	3	7,7 % [95%ДИ 7,9; 56,1]	17	43,6 % [95%ДИ 20,0; 67,2]
II (легкая мышечная слабость других мышечных групп, помимо глазных)	14	35,9 % [95%ДИ 10,8; 61,0]	13	33,3 % [95%ДИ 7,7; 58,9]
III (генерализованная мышечная слабость средней степени)	16	41,0 % [95%ДИ 16,9; 65,1]	6	15,4 % [95%ДИ 0,0; 51,8]
IV (генерализованная мышечная слабость тяжелой степени)	6	15,4 % [95%ДИ 0,0; 51,8]	3	7,7 % [95%ДИ 7,9; 56,1]

Регресс отдельных миастенических симптомов после тимэктомии

Симптомы	До тимэктомии	После тимэктомии	Удельный вес регрессировавших симптомов, %
	Число больных, имеющих различные симптомы	Число больных, у которых симптомы регрессировали	
Птоз	36	11	30,6
Диплопия	13	6	46,2
Дисфагия	34	18	53,0
Дизартрия	29	14	48,3
Затруднение жевания	31	21	67,7
Слабость мышц конечностей	37	11	29,7
Нарушение дыхания	8	5	62,5

вания (67,7%), дыхания (62,5%) и глотания (53%). Менее чем в половине случаев, ликвидируются нарушения речи (48,3%), еще хуже регрессируют глазодвигательные симптомы, особенно птоз (30,6%). Реже и менее полно восстанавливаются функции мышц верхних и нижних конечностей (29,7%). Однако частичное восстановление силы скелетных мышц имеет место почти у всех больных, особенно в стадии ремиссии патологического процесса. В стадии обострения больные отмечают усиление общей слабости. Субъективно это выражается в снижении мышечной силы именно 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 (69,2%) при использовании хирургического лечения удается добиться стабилизации и регресса неврологической симптоматики, причем, чем раньше от начала заболевания выполнена операция, тем благоприятнее прогноз (в 93,3% случаев наблюдается стойкая

послеоперационная ремиссия у пациентов, которым была выполнена тимэктомия в течение первых двух лет от начала заболевания). Длительное катамнестическое наблюдение за прооперированными больными позволяет отметить стойкий эффект хирургического лечения. Качество жизни пациентов, как критерий эффективности, в отдаленный период зависит от степени компенсации миастенических симптомов, и показатели качества жизни имеют самые высокие значения (68,8%) у тех пациентов, которые имели положительный результат оперативного лечения.

Таким образом, уменьшение числа больных с тяжелой степенью миастении, значительная часть (89,7%) с результатом групп А, В и С, регрессия частоты симптомов поражения жизненно важных функций, свидетельствует о достаточно высокой эффективности операции тимэктомии, как одного из вариантов комплексного лечения миастении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Животов В.А., Фатьянова А.С. Спорные вопросы в хирургическом лечении больных генерализованной миастенией // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.72-74.
2. Гаджиев С.А., Догель Л.В., Ваневский В.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении. — Л.: Медицина, 1971. — 255 с.
3. Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения. — М.: Медицина, 1996. — 224 с.
4. Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. Миастения. — М.: Медицина, 1984. — 270 с.
5. Пономарева Е.Н. Миастения: клиника, патогенез, дифференциальная диагностика, тактика ведения. — Минск: Мет, 2002. — 175 с.
6. Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Тимэктомия — обоснование и её роль в лечении миастении. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — №3. — С.15-23.
7. Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Итоги и клинические результаты использования тимэктомии при лечении миастении. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — № 5. — С.61-72.
8. Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С., Гагил-Оглы Г.А., Заиратьянц О.В. Болезни вилочковой железы. — М.: Триада-Х, 1998. — С.72-74.
9. Benatar M. Neuromuscular Disease: Evidence and Analysis in Clinical Neurology. — Humana Press Inc, 2006. — P.311-332.
10. Cosi V., Romani A., Lombardi M., et al. Prognosis of myasthenia gravis: a retrospective study of 380 patients // J. neurol. — 1997. — № 244. — P.548-555.
11. Frist W.H., Thirumalai S., Doehring C.B., et al. Thymectomy for the myasthenia gravis patient: factors influencing outcome // Ann. Thorac. Surg. — 1994. — № 57. — P.334-338.
12. Jaretzki A. III, Barohn R.J., Ernstoff R.M., et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. // Ann. Thorac. Surg. — 2000. — №70. — P. 327-334.
13. Osserman K.E., Genkins G. Studies in myasthenia gravis: review of a twenty-year experience in over 1200 patients. // Mount Sinai Journal of Medicine. — 1971. — № 38. — P. 497-553.
14. Palace J., Vincent A., Beeson D. Myasthenia gravis .diagnostic and management dilemmas // Curr. Opin. Neurol. — 2001. — Vol. 14, № 5. — P.583-589.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра нервных болезней, Смолин Александр Иванович — ординатор, e-mail: smolines@mail.ru., Владислав Иванович Окладников — заведующий, д.м.н., профессор, Моисей Борисович Скворцов — д.м.н., профессор

ПРОЯВЛЕНИЯ АТОПИИ У ДЕТЕЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Людмила Викторовна Васильева

(НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н. В.Т. Манчук)

Резюме. Изучена клинико-патогенетическая взаимосвязь субпопуляционного состава лимфоцитов в момент рождения ребенка с тяжестью течения перинатального периода и с формированием атопии у детей грудного воз-