

- compression intervals during basic life support // *Resuscitation*. — 2004. — Vol. 60. — P.231-232.
33. Kolarova J., Ayoub I., Yi Z., et al. Optimal timing for electrical defibrillation after prolonged untreated ventricular fibrillation // *Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 31. — P.2022-2028.
 34. Koster R. Limiting «hands-off» periods during resuscitation // *Resuscitation*. — 2003. — Vol. 58. — P.275-276.
 35. Kudenchuk P., Cobb L., Copass M., et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 341. — P.871-878.
 36. Paradis N., Wenzel V., Southall J. Pressure drugs in the treatment of cardiac arrest // *Cardiol. Clin.* — 2002. — Vol. 20. — P.61-78.
 37. Prengel A., Lindner K., Ensinger H., et al. Plasma catecholamine concentrations after successful resuscitation in patients // *Crit. Care Med.* — 1992. — Vol. 20. — P.609-614.
 38. SOS-KANTO study group. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study // *Lancet*. — 2007. — Vol. 369. — P.920-926.
 39. Stiell I., Hebert P., Wells G., et al. Vasopressin versus epinephrine for in-hospital cardiac arrest: a randomized controlled trial // *Lancet*. — 2001. — Vol. 358. — P.105-109.
 40. Timmerman S., Cardoso L., Ramires J., Halperin H. Improved hemodynamic performance with a novel chest compression device during treatment of in-hospital cardiac arrest // *Resuscitation*. — 2004. — Vol. 61. — P.273-280.
 41. Turner I., Turner S., Armstrong V. Does the compression to ventilation ratio affect the quality of CPR: a simulation study // *Resuscitation*. — 2002. — Vol. 52. — P.55-62.
 42. Van Alem A., Chapman F., Lank P., et al. A prospective, and randomised comparison of first shock success of monophasic and biphasic waveforms in out-of-hospital cardiac arrest // *Resuscitation*. — 2005. — Vol. 58. — P.17-24.
 43. Wenzel V., Krismer A., Arntz R., et al. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350. — P.105-113.
 44. Wenzel V., Lidner K. Arginine vasopressin during cardiopulmonary resuscitation: laboratory evidence, clinical experience and recommendations, and a view to the future // *Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 30, № 4. — P.157-161.
 45. Wik L. Automatic and manual mechanical external chest compression devices for cardiopulmonary resuscitation // *Resuscitation*. — 2000. — Vol. 47. — P.7-25.
 46. Wik L., Kramer-Johansen J., Myklebust H., et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest // *JAMA*. — 2005. — Vol. 293. — P.299-304.
 47. Wik L., Thowsen J., Steen P. An automated voice advisory manikin system for training in basic life support without an instructor: a novel approach to CPR training // *Resuscitation*. — 2001. — Vol. 50. — P.167-172.
 48. Wik L., Hansen T., Fylling F., et al. Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomized trial // *JAMA*. — 2003. — Vol. 289. — P.1389-1395.
 49. Yannopoulos D., Aufderheide T., Gabrielli A., et al. Clinical and hemodynamic comparison of 15:2 and 30:2 compression-to-ventilation ratios for cardiopulmonary resuscitation // *Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 34. — P.1444-1449.
 50. Yu T., Weil M., Tang W., et al. Adverse outcomes of interrupted precordial compression during automated defibrillation // *Circulation*. — 2002. — Vol. 106. — P.368-372.
 51. Zhong J., Dorian P. Epinephrine and vasopressin during cardiopulmonary resuscitation // *Resuscitation*. — 2005. — Vol. 66. — P.263-269.

Адрес для переписки:

630123, г. Новосибирск, в/с СибВО «Ельцовка», дом 146, кв. 9, Ванюков Дмитрий Анатольевич — заведующий терапевтическим отделением. E-mail: doc@srguce.ru

© СКВОРЦОВ М.Б., ШИНКАРЕВ Н.В. — 2009

ТИМЭКТОМИЯ — ОБОСНОВАНИЕ И ЕЕ РОЛЬ В ЛЕЧЕНИИ МИАСТЕНИИ

М.Б. Скворцов, Н.В. Шинкарев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Представлен опыт хирургического лечения миастении в клинике госпитальной хирургии Иркутского медицинского университета на базе отделения грудной хирургии Иркутской государственной областной клинической больницы за 38 лет. Оперированы 197 больных миастенией. Всем выполнена тимэктомия или тимомтимэктомия. Основной доступ медианная стернотомия. Умерли 5 (2,6%) больных. Причины смерти: внутримедиастенальное кровотечение (1), некомпенсированный миастенический криз (3), гипоксемический инфаркт миокарда на 3 сутки после операции (1). Летальные исходы в основном были в начале 80-х годов, когда не было специализированного реанимационного отделения для больных торакального профиля.

Ключевые слова: миастения, хирургическое лечение, тимэктомия, результаты, эффективность.

THYMECTOMY. THE BASIS AND ITS ROLE IN THE TREATMENT OF MYASTHENIA GRAVIS

M.B. Skvortsov, N.V. Shinkarev
(Irkutsk State Medical University)

Summary. There has been described the surgical of the treatment of myasthenia at the Clinic of Hospital Surgery of Irkutsk State Medical University on the base of Department of Thoracal Surgery of Irkutsk Regional Clinical Hospital for the last 37 years. 197 patients were operated for myasthenia. Thymectomy or thymomectomy was carried out in all patients. The main approach was median sternotomy. 5 patients (2,6%) died. The cause of the deaths were: intramediastinal hemorrhage (1), noncompensated myasthenic crisis (3), hypoxemic infarct in 3 days after operation (1). The lethal outcomes were mainly in the beginning of 80-ty years when there was no specialized resuscitation unit for the patients of thoracal profile.

Key words: myasthenia Gravis, surgical treatment, results and efficacy.

Миастения — это тяжелое нейро-мышечное заболевание, характеризующееся патологическим истощением произвольной мускулатуры [12], 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 [29], а при отсутствии эффективного лечения — и к гибели больных [4,8,12,15,25,26,27,29,35,37]. Длительность заболевания варьирует от 1 до 20 лет [27]. Частота спонтанной ремиссии отмечена у 20-30% и наблюдается в первые 2 или 4-7 лет [15]. Продолжительность и степень ремиссии или улучшения могут быть незначительными и проявляются только в виде снижения дозы или частоты приема АХЭП [14]. У 25% боль-

ных ремиссия не наступает [12]. Миастения встречается с частотой от 0,5-6 [12,15,29] до 5-12 [5,19,25] на 100 000 населения. Соотношение М : Ж = 1 : 1,5-2 [25].

Впервые миастения описана Thomas Willis (1672), затем работы W. Wilks (1877), W.Erb (1879), S. Goldflam (1893), F. Jolly (1895), J. Campbell и P. Bromwell (1900) позволили выделить миастению в отдельную нозологическую форму [15,29]. Работами R. Laquer и K. Weigert (1901), B. Bell (1917) при миастении были выявлены нарушения морфологии вилочковой железы, включая тимому и гиперплазию. Mary Walker (1934) выявила, что антихолинэстеразные препараты (АХЭП) улучшают состояние больных миастенией [14,15,27,29].

Этиология генерализованной миастении (ГМ) спорная, указывают на неврогенную теорию с первичным поражением различных отделов ЦНС, биохимическая теория основана на предположении о нарушении синтеза ацетилхолина, тимогенная теория указывает на связь возникновения миастении с патологией тимуса — гиперплазия, опухоли и др. [22]. Многие авторы обходят стороной этот вопрос, а Р.П. Лайсек и Р.Л. Барчи указывают, что этиология ГМ неизвестна [15].

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 [13,25]. Согласно ряду сообщений патологию ВЖ обнаруживают у 70-90% больных миастенией [15]. «Гистологические изменения ВЖ являются компонентом миастении» [15]. При миастении гиперплазия ВЖ с увеличением массы отмечена у 84-89,5%, атрофия или субатрофия — у 6% [1,22]. Патологические изменения в ВЖ при миастении В.П. Харченко и соавт. (1998) отмечают у 90-100% больных [25], Д.А. Исмаилов и соавт. (2008) — у 94,1% [13]. К ним относят: лимфофолликулярную гиперплазию вилочковой железы (37-70%), атрофию (у 25-50%) и опухоли — преимущественно тимомы — у 5-20% больных [25]. В.П. Харченко и 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%. Они указывают, что у 64% больных с ее неопухолевыми изменениями и у 56% с опухолями формируются лимфоидные фолликулы и повышается число плазматических клеток, продуцирующих IgG, реже — IgM или IgA. «Часть иммуноглобулинов, синтезированных плазматическими клетками, — это аутоантитела к ацетилхолиновым рецепторам, а в составе лимфоидных фолликулов имеются сенсibilизированные к ацетилхолиновым рецепторам ауто-Т-хелперы и В-лимфоциты» [25]. Эти же авторы, отмечая гетерогенность миастении, разделяют патологию тимуса на 2 формы — гиперплазия с гиперпродукцией тимических гормонов (I) или атрофия паренхимы со снижением продукции тимических гормонов (II), ставя в зависимость от этого и результаты операции — тимэктомии. Они же указывают на появление ремиссии или улучшение состояния у 86% больных после тимэктомии.

При миастении гиперплазия тимуса встречается у 17,6%, гипоплазия — у 19,6%, тимус не изменен — у 5,9%, тимомы — у 56,9% больных [13]. Связь миастении с гиперплазией и опухолями ВЖ отмечается в 75% случаев,

при этом чаще обнаруживают гиперплазию, реже (15%) — тимому [12]. При генерализованной миастении у 7,1-56% больных встречаются опухолевые поражения тимуса [1,4,6,8,12,13,18,19,21,22,23,29,30].

Элементы анатомии. ВЖ расположена в передне-верхнем средостении, имеет массу 25-30 г и состоит из 2 долей. Примерно в 25% наблюдений за пределами капсулы основных долей выявляются добавочные, или aberrантные, доли в области миндалин, в мягких тканях шеи, жировой клетчатке средостения. Наличием добавочных долей объясняют одну из возможных причин неэффективности операции тимэктомии у некоторых больных генерализованной миастенией [25,26,29]. Нормальная ВЖ взрослых людей состоит из лимфоидной и соединительной ткани, эпителиальных и миодных клеток [15]. Со временем ВЖ подвергается возрастной инволюции, под которой подразумевают уменьшение массы и объема паренхимы органа и снижение продукции гормонов и Т-лимфоцитов [25]. Точкой отсчета начала физиологической инволюции ВЖ разные авторы считают по-разному. Ряд авторов считают, что он начинается уже с первого года жизни [25], некоторые — к пубертатному периоду, большинство относят начало инволюции к 25-летнему возрасту [25]. По данным G. Steinmann и соавт. (1985, 1986), общий объем ВЖ, включая жировую клетчатку в пределах ее капсулы, у здоровых людей не меняется на протяжении всей жизни, но инволюция паренхимы происходит за счет мозгового вещества, коры ВЖ и внутридольковых периваскулярных пространств путем замещения их соединительной тканью и жировой клетчаткой. По данным тех же авторов атрофия паренхимы идет со скоростью 1,5% в год. Расчет показал, что полная инволюция паренхимы ВЖ должна наступить примерно в возрасте 120 лет [25].

Среди больных с тимомой 24-40% страдают миастенией [15,34]. При сочетании миастении и опухоли ВЖ преобладают формы с тяжелым течением миастении — до 71% [23], кризовое течение — у 9,3%, при этом у 63% из них требуется проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [23].

Связь миастении с другими заболеваниями — Д.Ф. Скрипниченко и М.М. Шевнюк (1991) отметили сочетание миастении с тиреотоксикозом и зобом у (3%) оперированных больных. Они приводят результаты лечения 18 больных, у которых проведено хирургическое лечение миастении, сочетанной с тиреотоксикозом и зобом [22]. М.И.Кузин и Б.М. Гехт (1996) описывают ряд собственных наблюдений сочетания миастении и тиреотоксикоза [14]. Р.П. Лайсек и Р.Л. Барчи у 25% умерших от миастении находили тиреоидит [15]. Особенно часто миастения сочетается с патологией щитовидной железы [14]. При миастении отмечают также нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, которые могут сочетаться с аутоиммунными нарушениями щитовидной железы, надпочечников, с сахарным диабетом 1 типа и др. [12,14,15,22,25].

Иммуногенез. Миастению рассматривают как аутоиммунное заболевание, связанное с антителами к ацетилхолиновым рецепторам (АХР) и мышечному миозину [14,18,25], исследуют тропизм антител к тем или иным группам мышц [18]. Современные представления о миастении, сочетающейся с тимомой, связывают с наличием большого количества аутоантител не только

к холинорецепторам постсинаптической мембраны, но и к мышечным структурам [21]. Большое значение в патогенезе болезни придают антититиновым антителам. Титин — это белок цитоскелета поперечно-полосатых мышц, он составляет около 10% мышечной массы [6]. Антитела к титину выявляются у 90% больных миастенией в сочетании с тимомой, то же у больных с поздним началом миастении и у наиболее тяжелых больных с ранним началом [6]. Сопоставление уровня антител к титину с выраженностью двигательных расстройств выявило их прямую корреляцию [21]. Изменения тимуса, обуславливающие секрецию антител к АХР (тимомы, гиперплазия) встречаются у 75% больных генерализованной миастенией [19]. Идет поиск зависимости тяжести миастении от уровня антител в крови больных и корреляции между уровнем антител и выраженностью двигательных расстройств. Ряд авторов отмечают зависимость степени выраженности клинических проявлений миастении и уровня антител к титину, и отмечают достоверную прямую корреляцию между уровнем антител к титину и выраженностью клинических проявлений [17,18]. В ряде исследований эта закономерность не прослеживается [6].

Прогностических тестов предстоящего лечения, в том числе и возможного оперативного лечения, в настоящее время нет, тем не менее, ведутся поиски методов оценки перспективности патогенетической терапии (в том числе возможного их применения для предоперационного прогноза) у больных ГМ в разных ситуациях [21], в частности на основе определения уровня антититиновых антител. Эти тесты позволили также выявить клиническое сходство ГМ с поздним началом и ГМ в сочетании с тимомой. Сопоставление уровня антител к титину (1) и степени выраженности клинических проявлений ГМ с поздним началом (2) и ГМ в сочетании с тимомой (3) позволяет выявить прямую корреляцию между ними (т.е. между 1 и 2+3).

Клиника, течение. Основные симптомы миастении — слабость поперечно-полосатых мышц, часто непостоянная, и повышенная утомляемость. Мышечная слабость вариabельна, как по степени, так и по ее локализации [7,12,14,22,26,27]. Поражаться могут концевые пластинки любых мышц, но все же существуют определенные характерные стереотипы. Как правило, поражаются наружные мышцы глаза. Дисфагия и дизартрия как следствие поражения мышц мягкого неба, глотки и верхних мышц пищевода часто бывают ранними симптомами болезни и имеют место у 40% всех больных миастенией. Степень поражения варьирует даже у одного больного. Слабость жевательных и височных мышц, лицевой мускулатуры приводит к нарушению жевания, дикции, изменению мимики и внешнего вида. Нарушение функции диафрагмы и межреберных мышц приводит к одышке. Основными симптомами, угрожающими жизни больного, являются слабость мышц гортани и дыхательных мышц [14,15].

Течение миастении вариabельное, с обострениями и ремиссиями, часто прогрессирующее. Максимальная выраженность симптомов появляется на первом году заболевания. Выраженность клинических проявлений может меняться на протяжении суток. Утяжеление состояния может развиваться в связи с инфекцией, на фоне гипертермии, менструации, а также вследствие

приема психотропных, седативных, мочегонных и др. препаратов [12].

Осложнения миастении — миастенический криз, холинергический криз [8,12,14,15,22,26,27]. Криз — это внезапное, быстрое ухудшение нервно-мышечной передачи, которое приводит к выраженной слабости дыхательной и бульбарной мускулатуры [15]. Предвестники криза — тахикардия, беспокойство, бессонница, быстро нарастающая слабость мышц туловища и конечностей, дыхательной и бульбарной мускулатуры либо тотально, либо по частям [15]. Длительность кризов — от нескольких часов до 5 суток [22]. Следует отличать миастенический криз от холинергического [15].

Факторы прогноза течения ГМ — тяжесть предоперационного течения, миастенические кризы в анамнезе, течение раннего послеоперационного периода, пожилой возраст начала заболевания [23].

Классификация. Миастению классифицируют: в соответствии с: 1) выраженностью процесса по степени тяжести его; 2) скоростью его прогрессирования; 3) распространением мышечной слабости и 4) возрастом начала заболевания. Ряд авторов отмечают, что градации внутри разделов произвольны и весьма субъективны [15]. За рубежом наиболее популярна классификация К. Osserman и G. Genkins (1971) [5,15,32]. Наиболее адекватна классификация Б.М. Гехта и Н.А. Ильиной (1982), и она наиболее часто применяется в России [5]. Эти авторы подразделяют миастению по степени генерализации двигательных расстройств и выделяют локальную форму — глазная, бульбарная, туловищная, мимическая и генерализованную форму; по тяжести двигательных расстройств: различают легкую форму, среднетяжелую и тяжелую. По характеру течения миастенического процесса различают: миастенические эпизоды; миастеническое состояние; стационарное течение заболевания; прогрессирующее течение; злокачественную форму [14,29].

С.А. Гаджиев и соавт. (1971) выделяли 2 формы миастении: I. *Генерализованная*: а) без нарушения дыхания и сердечной деятельности; б) с нарушением дыхания и сердечной деятельности; II. *Локальная форма*: а) глоточно-лицевая; б) глазная; в) скелетно-мышечная. По тяжести течения они выделяли 4 степени — легкую, среднюю, тяжелую и очень тяжелую [2,7,22].

Ряд авторов тяжесть клинических проявлений миастении оценивают по баллам от 0 до 5: где 0 — симптомы отсутствуют, 5 — максимально выражены [21].

Диагностика миастении. При достаточной осведомленности и адекватной настороженности диагностика миастении «не представляет трудностей» [5]. Диагноз миастении основывается на данных обследования больных по характерной клинической картине, данных электромиографического исследования (различные варианты миографии), а также данных стандартного фармакологического теста с введением прозерина [2,7,9,14,15,21,22,26,27, 29,32]. Одним из важных методов диагностики является исследование состояния тимуса, как правило, рентгенологическими методами — компьютерная томография средостения, МРТ, реже — с применением ангиографических технологий [4,10,12,16,29]. Чувствительность КТ либо МРТ средостения при миастении составляет 95,7% [5,16]. Широко применявшаяся прежде пневмомедиастинотомография [22] теперь

практически не применяется из-за ее меньшей информативности и, хотя и небольшой, инвазивности.

Наиболее часто встречаются глазодвигательные расстройства в виде офтальмопареза и диплопии; бульбарные расстройства — периодические нарушения глотания и речи (дисфония, гнусавость голоса) вплоть до дисфагии, поперхивания при еде и афонии; нарушения функции мышц туловища и конечностей, дыхательная слабость, выраженные в разной степени [9].

Задачи лечения во многом зависят от формы и степени тяжести заболевания и направлены на уменьшение мышечной слабости и увеличение времени нахождения больных вне стационара [12].

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 тяжелобольными [15]. Результаты лечения во многом зависят от своевременности его начала [5].

Эффект лечения зависит от ряда факторов: а) тяжесть болезни, образ жизни и род деятельности больного; б) возраст больного; в) наличие других заболеваний — диабет, артериальная гипертензия, сердечные или желудочные нарушения; г) уровень интеллекта и «надежность» больного; д) имеющиеся возможности для лечения [15].

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 [2]. Общая смертность от миастении до применения АХЭП была порядка 40%. Современные данные совершенно иные [15].

Применение АХЭП совершило революцию в лечении миастении (М. Walker, 1934). До настоящего времени АХЭ-препараты составляют основу в лечении большинства больных миастенией. Все они мало отличаются друг от друга, имеют свои нюансы и побочные эффекты. К вспомогательным препаратам относят кортикостероиды, фосфорорганические, цитотоксические, иммунорегулирующие препараты, плазмаферез, дренаж грудного протока и др. [15]. Патогенетическое лечение миастении включает в себя компенсацию нарушений нервно-мышечной передачи использованием антихолинэстеразных препаратов, в основном это прозерин, калимин и их аналоги. В последние десятилетия комплекс медикаментозного лечения пополнен такими эффективными мероприятиями как плазмаферез, использованием кортикостероидных препаратов, иммунодепрессантов, антиоксидантов, цитостатических препаратов [8,9,15]. Гормональные препараты применяют по строгим показаниям при отсутствии эффекта от АХЭП [22]. При кризах большинство авторов указывают на необходимость применения по показаниям ИВЛ. Сочетания и комбинации этих видов лечения могут приводить к более или менее продолжительным ремиссиям. Разные авторы вкладывают в это понятие неодинаковый смысл. Некоторые полагают, что «адекватная оценка клинических, фармакологических, электрофизиологических и иммунологических критериев диагностики миастении должна определять стратегию и тактику лечения этого тяжелого, но вполне курабельного

заболевания», не упоминая при этом о таком методе лечения как хирургическая операция — тимэктомия [9].

Несмотря на несомненный прогресс в развитии различных методов патогенетического лечения, миастения остается грозным и тяжелым заболеванием, излечить которое мы не можем [8].

Д.Ф. Скрипниченко и М.М. Шевнюк считают, что консервативное лечение показано при легком течении миастении, а также при наличии противопоказаний к тимэктомии. Из 800 лечившихся у них больных 600 (75%) были оперированы [22].

При многолетнем приеме преднизолона большинство авторов отмечают гастриты, повышение АД, нарастание массы тела, остеопороз. Эти и др. побочные явления кортикостероидной терапии сами по себе требуют ряда средств и мероприятий для их коррекции [8]. М.И. Кузин и Б.М. Гехт (1996), ссылаясь на ряд авторов и свои наблюдения, отмечают ряд побочных эффектов кортикостероидной терапии — тяжелые бактериальные инфекции, гастриты и эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочные кровотечения, катаракту, диабет, недостаточность сердечной деятельности, переломы костей, тяжелые формы медикаментозного синдрома Кушинга [14]. Р.П. Лайсек и Р.Л. Барчи указывают, что у них погибли 4 больных непосредственно от миастении или в связи с ее лечением. Они же указывают, что причинами смерти при миастении служат известные побочные эффекты «кортикостероидов и цитотоксических препаратов», дыхательная недостаточность и аспирационная пневмония [15].

Поскольку патогенез миастении тесно связан с дисфункцией ВЖ, то 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 ВЖ [5,12,36]. Опубликованы ряд статистик, по которым частота ремиссии плюс улучшение после тимэктомии составляют 89%, а без нее — всего у 28% [15,24,30]. Иногда ремиссия и улучшение становились очевидными через 1-5 лет [15,25]. Продолжительность жизни у оперированных больше, чем у неоперированных [15]. Своевременно выполненная тимэктомия приводит к улучшению у 93,5% детей и 82,4% взрослых [5,28].

Тимэктомия у человека не приводит к значительному снижению иммунных реакций [22]. При сочетании миастении с опухолевым поражением тимуса показания к операции приближаются к абсолютным [4,23,30]. В настоящее время у большинства специалистов нет сомнений в том, что тимэктомия является высокоэффективным, патогенетически обоснованным методом лечения ГМ, занимающим одно из ведущих мест в комплексной терапии миастении [29,33]. Удаление тимуса следует рекомендовать всем больным, страдающим миастенией, независимо от наличия в ней опухолевых изменений [8].

В 50-60-е годы 20-го столетия широкому распространению тимэктомии препятствовала высокая операционная летальность, которая составляла 15-30%, она снизилась до 3-5% в 80-е годы [2,7,8,14,15,22], а в настоящее время она приближается к нулю [15,29].

Обоснованием тимэктомии является патогенетичес-

кая целесообразность. *Возможные механизмы благоприятного влияния тимэктомии* на течение миастении: 1) индукция широкого подавления иммунитета; 2) изменение соотношения супрессорных, цитотоксических или хелперных клеток; 3) уменьшение количества циркулирующих антител или ослабление клеточной иммунной реакции против рецептора ацетилхолина; 4) устранение иммунологического раздражителя, приводящего к утрате толерантности первичной аутоиммунной реакции; 5) элиминация источника вещества, блокирующего нервно-мышечную передачу [14,15]. Оперативное лечение направлено на устранение источника аутоиммунной агрессии — ВЖ, которая является источником антигенов к ацетилхолиновым рецепторам (АХР) мышечной ткани и удалением источника «ненормальных» лимфоцитов, способных выполнять функцию хелперов при выработке антител на периферии [14,19]. К настоящему времени в литературе имеется достаточно доказательств целесообразности тимэктомии в лечении больных с миастенией [4,7,8,12,14,25,26,29]. Выполнение тимомтимэктомии при сочетании ГМ с тимомой позволяет стабилизировать течение ГМ, но не в такой степени как при неопухолевом тимусе [4,23].

Показания к тимэктомии: прогрессирующее или злокачественное течение ГМ или выявление тимомы [19]. Тимэктомия показана всем больным с прогрессирующей формой ГМ независимо от наличия или отсутствия тимомы [35]. Тимомы — абсолютное показание к операции [19].

Прогрессирующая миастения является *абсолютным* показанием к операции [22,26]. Операцию выполняют не только при тяжелом осложненном течении, но и в начальных стадиях — до развития тяжелых осложнений и генерализации процесса [22]. Тотальную тимэктомию необходимо производить *возможно раньше, как только установлен диагноз миастении*, особенно, при прогрессирующем течении ее. Риск операции при ранней тимэктомии минимальный, вероятность благоприятного эффекта увеличивается, устраняется опасность появления побочного неблагоприятного действия медикаментозного лечения [14,22,33]. Тимомтимэктомия абсолютно показана при ГМ в сочетании с опухолью [14,22,23]. Глазная форма ГМ после тимэктомии не прогрессирует, то же отмечается и при других локальных формах [22]. Трехлетняя выживаемость после тимомтимэктомии составляет 94,2%, пятилетняя — 83,7%, десятилетняя — 72,3% [23].

При тяжелом течении миастенического криза, когда, несмотря на ИВЛ и энергичное медикаментозное лечение, состояние больных не улучшалось, Д.Ф. Скрипниченко и М.М. Шевнюк срочно выполняли тимэктомию [22].

Исходя из современных представлений, тимэктомию рекомендуют: 1) больным с тимомой; 2) больным ГМ, сравнительно недавно заболевшим (3-18 мес.), даже при хорошей реакции на АХЭП; 3) больным взрослой или юношеской формами миастении, прогрессирующей, несмотря на максимальные дозы АХЭП и в отдельных случаях — после лечения кортикостероидами; 4) больным тяжелой миастенией после максимального улучшения в результате лечения кортикостероидами и, может быть, плазмафереза [15].

Тем не менее, показания к операции еще обсужда-

ются. Большинство авторов считают, что применение АХЭП, кортикостероидов и других препаратов может приводить к более или менее продолжительным ремиссиям, но, как правило, наступают рецидивы, выявляется побочное действие и осложнения различных фармакологических препаратов, что свидетельствует о том, что излечение миастении медикаментозными средствами практически невозможно [8].

Противопоказания к тимэктомии. Важным аргументом против операции в прежние годы была высокая летальность, достигавшая в 50-60-е гг. 15-30%, но к настоящему моменту она не превышает 3%. Операция противопоказана при декомпенсированных формах миастении, с декомпенсированной сосудистой патологией, при генерализации опухолевого процесса с наличием множественных отдаленных метастазов, когда речь идет о тимоме [12]. Производить тимэктомию при безуспешности консервативного лечения — неоправданно и несвоевременно.

К. Kondo и соавт. (2005) отметили появление ГМ после тимэктомии у 8 (1%) из 827 больных с тимомой без исходной миастении в сроки от 6 дней до 45 мес. [34]. Имеются и другие сообщения о больных, у которых первые симптомы миастении появились после тимэктомии по поводу тимомы без исходной миастении [15,31,38], что вопреки сложившейся концепции ставит под сомнение возможности излечения от миастении путем тимэктомии. Это наблюдение является серьезным аргументом против операции, но указанные и др. авторы не приводят теоретического обоснования этого явления, поэтому оно пока не может быть основанием для отказа от тимэктомии при миастении.

Следовательно, на наш взгляд, тимэктомия не всегда может предотвратить развитие миастении, а возникновение ГМ у отдельных больных может быть не связано с ВЖ.

Пожилые возраст не является противопоказанием к операции [22], детский — тоже [1,15,19,28].

Прогностические факторы при тимэктомии: лучше всего тимэктомия действует на молодых женщин; мужчины без тимомы реагируют на тимэктомию так же хорошо; после 60 лет прогноз тимэктомии неоднозначен [15]. *Результат тимэктомии тем лучше, чем раньше сделана операция.* Эффективность тимэктомии при ГМ была наиболее высока, когда длительность болезни не превышала 2 лет, незначительный эффект отмечают у больных старше 40 лет с давностью заболевания более 4 лет [19]. Поэтому тимэктомию следует выполнять как можно раньше [15,19,29,33]. При тимоме прогноз хуже. Больные с гиперплазией вилочковой железы лучше реагируют на операцию, чем те, у кого ВЖ «нормальная» [15].

С целью определения эффективности предстоящей операции проводится поиск соответствующих маркеров. Д.В. Сиднев и соавт. (2007), сравнивая уровень антител к титину после тимэктомии и эффект от нее, отметили обратную зависимость — повышение уровня антител к титину при отрицательных результатах и, наоборот, — снижение его при хороших результатах [20].

Предоперационная подготовка преследует максимально возможную компенсацию миастенических проявлений [7,19,30], что достигается применением АХЭП, кортикостероидов, инфузионной терапии, плазмафереза и др. [30].

На дооперационном этапе необходимо достижение максимальной компенсации миастенических расстройств за счет комплексной патогенетической терапии на минимальных дозах АХЭП. Важен также выбор оптимального срока операции [5].

Кортикостероиды вредно влияют на заживление раны и способствуют повышенной восприимчивости к инфекциям, поэтому ряд авторов не рекомендуют их применение до операции. Применение кортикостероидов в период предоперационной подготовки не всегда оправданно. Их применение «пока можно считать только экспериментом». С возобновлением приема АХЭП и кортикостероидов после операции не следует спешить. Подбор дозы надо начинать с малых доз. При ухудшении состояния после операции надо подумать о плазмаферезе [15].

Безопасность операции обеспечивается тщательной предоперационной подготовкой и в первую очередь — возможно более полным устранением миастенических расстройств медикаментозными средствами хотя бы на промежуток времени перед операцией и сразу после нее. Применение интенсивной терапии ни в какой степени не может заменить полноценной предоперационной подготовки. До операции необходимо создать запас прочности в компенсации миастенических расстройств. Важно стабилизировать миастеническое состояние в предоперационном периоде на возможно минимальных дозах АХЭП [7, 14, 15, 26, 29].

Хирургическое лечение миастении. Впервые тимэктомию при миастении выполнил в 1911 г. Фердинанд Зауэрбрух [2, 12, 22] больной 20 лет, страдавшей миастенией и базедовой болезнью. Он полагал, что тимэктомия будет способствовать нормализации функции мышечной системы и щитовидной железы. При гистологическом исследовании обнаружена гиперплазия паренхимы ВЖ. Операция привела к излечению больной от миастении, но не повлияла на течение тиреотоксикоза. В связи с этим она была повторно оперирована, произведена резекция щитовидной железы с благоприятным исходом [22]. Удаление ВЖ 4 больным по поводу миастении на почве тимомы было выполнено в 1937 г. Adler и Obiditsch. Больные умерли на 8-е сутки после операции от гнойного медиастинита. Широкое применение тимэктомии для лечения миастении началось после первой успешной операции, произведенной Blalock в 1936 г. [2, 15, 22] больной 19 лет, которая в течение 4 лет страдала тяжелой ГМ, сопровождавшейся повторными миастеническими кризами. Предполагалась тимома. Тимэктомия была произведена под эндотрахеальным наркозом путем срединной стернотомии в период относительной ремиссии после рентгеновского облучения области ВЖ. При гистологическом исследовании ВЖ опухоли не обнаружено. Послеоперационный период протекал без осложнений, больная выздоровела. В дальнейшем Blalock (1941-1949) опубликовал результаты 20 операций у больных миастенией — у 3 наблюдался хороший результат, у 5 — отчетливое улучшение, 4 — умерли, у 8 состояние не изменилось [22].

В нашей стране первую тимэктомию у больной миастенией выполнили в 08.06.1940 г. А.М. Дыхно и Е.А. Злотникова [11]. Под местной анестезией совкаинном шейным доступом авторы удалили обе доли зобной железы общим весом 17 гр., при этом не указано, была

ли удалена жировая клетчатка средостения. По характеру доступа и анестезии, по описанию техники операции и удаленного препарата паратимическая клетчатка переднего средостения, по-видимому, не была удалена, да авторы и не ставили перед собой такую задачу, т.е. произведено «вылущение» железы (термин А.М. Дыхно и Е.Я. Злотниковой). В связи с тем, что у больной было повышение количества кальция в крови, одновременно авторы удалили у больной правые парашитовидные железы. Учитывая вес удаленной железы, который, по мнению авторов, должен был быть не менее 30 гр., они полагают, что у больной была «скорее атрофия железы». Больная пролежала в клинике еще 39 дней и без заметных улучшений выписана. Через полгода в ее состоянии заметных перемен также не отмечено. Авторы заключают, что «в патогенезе миастении вилочковая железа, по-видимому, роли не играет».

В 1960 г. А.С. Чечулин и соавт. сообщили о 10 тимэктомиях при миастении, в 3 случаях закончившихся летальным исходом [22]. С 1958 по 1962 гг. там же, в клинике торакальной хирургии Ленинградского ГИДУВа произведено 56 тимэктомий по поводу миастении [2]. В той же клинике С.А. Гаджиев и соавт. к 1971 г. выполнили тимэктомию у 170 больных миастенией, послеоперационная летальность составила 5,3% [7, 22]; В.Н. Васильев (1985) приводит результаты хирургического лечения миастении в той же клинике у 806 больных с летальностью 2,6% [3, 22].

В 1960 г. была выполнена первая тимэктомия в факультетской хирургической клинике им. Н.Н.Бурденко ММА им. Н.М.Сеченова [14, 29]. В 1968 г. М.И.Кузин сообщил о 230 тимэктомиях у больных ГМ с летальностью 1,7%, в 1981 г. он и соавт. опубликовали результаты 880 тимэктомий с летальностью 2,4% [22]; к 1996 г. опыт этой клиники составлял 2560 оперированных больных [30], к 2002 г. — 2977 наблюдений, с общей летальностью за весь период — 5,1%, а за последние 12 лет — 0,5% [4, 29]. В 1974 г. Д.Ф. Скрипниченко описал результаты 160 тимэктомий с летальностью 2,36%, в 1985 г. он сообщил о 500 операциях, в 1991 г. — о 600 больных, оперированных по поводу миастении из 800 наблюдавшихся [22].

Результаты тимэктомии. Первые описания положительного эффекта от тимэктомии у больных ГМ принадлежат А. Blalock и G.R. Keynes они также впервые отметили неоднозначность эффекта хирургического лечения — от полного выздоровления до ухудшения течения заболевания [20]. Тимэктомия оказалась эффективной у 65% из 155 больных ГМ, оперированных к 1949 г. Keynes [22]. Последующее изучение Ross (1952) отдаленных результатов операции у 100 больных, оперированных Keynes, показало, что выздоровление и улучшение состояния наблюдалось у 67% больных [15, 22]. Eaton и Claget (1953) после лечения 302 больных, из которых 87 были оперированы, а 215 получали консервативное лечение, выявили, что хорошие результаты после тимэктомии были у 50%, а после консервативного — у 29% [22].

Simpson (1958) наблюдал положительные результаты после тимэктомии у 65% оперированных. Viets и Schwab (1961) приводят сравнительные данные хирургического и консервативного лечения больных миастенией. Хорошие и очень хорошие результаты авторы

получили после тимэктомии у 61% больных, и 21% — после консервативного лечения [22]. С.А. Гаджиев и соавт. (1971), оперировали 170 больных миастенией, улучшение после тимэктомии отмечают через 6–9 месяцев. В сроки 1–10 лет изучены 132 больных — отличные и хорошие результаты были у 58,7% [7,22].

Д.Ф. Скрипниченко и М.М. Шевнюк (1991) обследовали 208 больных миастенией без опухолевых форм после тимэктомии в сроки 1–20 лет. Отличные (75), хорошие (73) и удовлетворительные (33) результаты получены у 181 (87%), без перемен — у 23 (11,1%), умерли — 4 (1,9%) больных. После тимэктомии при миастении и тимоме из 82 больных в раннем послеоперационном периоде умерли 6, в первые 4 года — 6 больных. В отдаленном периоде отличные результаты ими отмечены у 28, хорошие — у 32 больных, в целом хорошие и отличные результаты были у 60 (73,2%) из 82 оперированных [22].

Rapatestas и соавт. (1971) оперировали 175 больных миастенией. Из них у 74 была опухоль ВЖ. После операции у больных с неопухолевыми формами миастении наступило выздоровление у 28 (25,2%), улучшение — у 56 (50,5%), отсутствие эффекта — у 10 (9,0%), ухудшение — у 2 (1,8%), умерли — 4 (3,6%) больных [22].

Perlo и соавт. (1971) провели сравнение группы больных миастенией без тимомы более 1335 чел. после тимэктомии и лечившихся без нее. Частота ремиссии плюс улучшение (почти поровну) составила 89% после операции и 28% — без нее. Аналогичные данные получили Buckingham и соавт. (1976) — частота ремиссии плюс значительное улучшение (поровну) после операции составила 68%, а среди неоперированных — 25%. Аналогичная тенденция прослеживается в США — частота ремиссии плюс улучшение после операции достигают 80%. Кроме того, продолжительность жизни у оперированных оказалась больше, чем у неоперированных [15]. Д.А. Исмаиловым и соавт. (2008) после операции исчезновение симптомов миастении отмечено у 69% больных [13]. Р.М. Pego Fernandes и соавт. (2002) отмечают, что частота ремиссии после операции достигает 20–40%, а частота ремиссии и улучшения в целом — 80–92%, без тимэктомии улучшение отмечено у 25% [35].

Отдаленные результаты хирургического лечения генерализованной миастении при разных типах опухолей тимуса отличные и хорошие — у 52,6%, удовлетворительные — у 24%, неудовлетворительные — у 5,7%, летальные — у 17,7% [29]. Тяжелые миастенические кризы после тимэктомии встречаются у оперированных больных в 2 раза реже, чем у неоперированных [20]. При тимоме эффективность операции уменьшается, ремиссия после тимомтимэктомии отмечена у 10–37% [20].

Состояние больных после тимэктомии улучшается более заметно, если операция сделана на ранней стадии болезни [15]. Результаты тимэктомии тем лучше, чем меньше длительность заболевания [22]. В сроки 1–20 лет после операции отличные и хорошие результаты отмечены у 71%, удовлетворительные — у 16%, без изменений — 11%, умерли — 1,9%. При миастении в сочетании с опухолью улучшение отмечено у 73,2%, умерли — 14,6% [22]. В настоящее время у большинства специалистов, знающих эту проблему, нет сомнений в том, что тимэктомия является высокоэффективным, патогенетически обоснованным методом лечения миастении, занимающим одно из ведущих мест в комплекс-

ной терапии [29].

Хирургические доступы. Для удаления тимуса используются различные доступы — шейный; трансплевральные — правосторонний и чрездвухплевральные [22]; и транстернальные — путем полной или неполной срединной стернотомии [3,6,7,14,15,25,26,29] и путем косой частичной стернотомии [22,35]. Появляются сообщения о видеоторакоскопической тимэктомии [24,33]. Шейный доступ использовали Sauerbruch (1911); А.М. Дыхно (1941) и др. [2,3,11,15,22]; он малотравматичен, но не обеспечивает радикальности операции [3], при этом доступе есть риск повреждения крупных сосудов в верхней апертуре груди и сейчас он практически не применяется [14,15,22]. Основным минусом всех доступов, традиционно конкурирующих со срединной стернотомией, является отсутствие радикальности [33]. Трансплевральные — правосторонний и чрездвухплевральный доступы позволяют ревизовать большие пространства в груди, но для тимэктомии при миастении в этом нет необходимости, эти доступы излишне травматичны, критикуемы и также применяются редко [14,22]. В настоящее время наиболее распространена срединная стернотомия, которая позволяет выполнить нужный объем операции без вскрытия плевральных полостей [3,7,12,15,30]. Большинство современных авторов предпочитают срединную стернотомию, как правило, частичную [5,14,22,26,29], при которой продолжительность операции минимальна и составляет 30–45 мин [24,29]. Д.Ф. Скрипниченко и М.М. Шевнюк (1991) применяют частичную косую стернотомию [22]. Видеоторакоскопия больным миастенией без опухоли ВЖ менее травматична, более косметична [33], но она менее радикальна, время операции при этом увеличивается до 127 мин [24], после торакоскопических операций отмечена необходимость более длительной послеоперационной ИВЛ, у 27% отмечено усиление миастенических расстройств [24].

На выбор доступа влияет мировоззрение хирургов. Так, широкая эксцизия клетчатки средостения является обязательной частью операции, поскольку в ней нередко — до 25% — выявляют добавочные дольки ВЖ [12,22,25,35]. Ю.Л. Шевченко и соавт. (2004) выявили в перитимической клетчатке эктопированную тимическую ткань у 12% больных [29]. Необходимость широкой эксцизии клетчатки средостения во время тимэктомии [33] вынуждает делать достаточно широкий доступ. Таким доступом является продольная стернотомия [3,7,12], ряд авторов для этого считают приемлемой продольную частичную стернотомию [15,29,30]. Тем не менее, не все хирурги разделяют эту позицию и не все считают необходимым удалять жировую клетчатку средостения при неопухолевых формах миастении [14,22].

Интраоперационные осложнения. Наиболее часты — повреждение медиастинальной плевры — 29%, сосудов — 0,4%, умеренное кровотечение из краев рассеченной грудины — всегда [1]. На этом основании ряд авторов не считают целесообразным отмечать это как осложнения. Интраоперационные повреждения перикарда, плечеголовной вены встречаются редко и требуют немедленной коррекции. Объем кровопотери при тимэктомии составляет 200–300 мл, при тимоме он увеличивается до 500 мл, это осложнение требует коррекции [22].

Объем операции. При миастении показана тимэкто-

мия с удалением обеих долей полностью, а также клетчатки переднего средостения [3,33], т.к. в ней нередко выявляются эктопические очаги тимической ткани [3,29], оставление которых может привести к рецидиву заболевания и необходимости повторной операции.

Не исключено, что и операция А.М. Дыхно и Е.Я. Злотниковой могла завершиться иначе, с лучшим результатом, если бы авторы удалили паратимическую клетчатку переднего средостения. Но в то время этот факт не был известен.

М.И. Кузин и Б.М. Гехт (1996) не считают целесообразным удаление жировой клетчатки и лимфатических узлов средостения при неопухолевых формах миастении и даже возражают против неоправданного расширения объема операции [14].

Послеоперационный период. Операция тимэктомия является сильным стрессом, и вызывает выраженные нарушения функций внутренних органов. Ряд авторов отмечают, что тяжесть послеоперационных осложнений зависит от исходной тяжести течения миастении, длительности заболевания, возраста больных. Многие связывают эти осложнения с травмой тимуса во время операции, повышением всасываемости гормонов тимуса. Д.Ф. Скрипниченко и М.М. Шевнюк (1991) трактуют такое обострение как тимотоксикоз [22].

Основные проблемы в послеоперационном периоде — проведение больных без миастенических и прозергиновых кризов. Миастенический криз встречается у 0,8-19,8% [1,22,30], холинэргический криз — у 1,7% [22]. Наиболее критическим сроком в раннем послеоперационном периоде являются 2-4 сутки [30]. Тем не менее, до 36% больных требуется проведение длительной ИВЛ — от нескольких часов до 27 суток, в среднем 6,2 суток [22,30]. Основным осложнением после операции является пневмония — 25% [29], остальные осложнения встречаются у 17-20% это острая сердечно-сосудистая недостаточность, ателектаз легкого, гематома переднего средостения, нагноение раны, эмпиема плевры, гнойный медиастит, остеомиелит грудины [22,30].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бечик С.Л. Осложнения у оперированных больных с генерализованной формой миастении // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии: Сборник тезисов. — М., 2008. — С.263.
2. Ваневский В.Л. Анестезия и реанимация при операциях на вилочковой железе у больных миастенией: Дисс. ... канд. мед. наук. — Л., 1962.
3. Васильев В.Н. Хирургическая патология вилочковой железы: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Л., 1985. — 35 с.
4. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Меркулова Д.М. и др. Хирургическое лечение тимом у больных генерализованной миастенией // Хирургия. — 2003. — № 10. — С.15-20.
5. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Животов В.А., Фатянова А.С. Спорные вопросы в хирургическом лечении больных генерализованной миастенией // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.72-74.
6. Ветшев П.С., Санадзе А.Г., Сиднев Д.В. и др. Антитела к титину у больных миастенической и немиястенической тимомой // Хирургия. — 2007. — № 6. — С.53-56.
7. Гаджиев С.А., Догель Л.В., Ваневский В.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении. — Л.: Медицина, 1971. — 255 с.
8. Гехт Б.М. Лечение миастении // Неврологический журнал. — 2000. — Т. 5, № 1. — С.4-9.
9. Гехт Б.М., Санадзе А.Г. Миастения: диагностика и лечение // Неврологический журнал. — 2003. — Т. 8 (прил. №1). — С.8-12.
10. Дремин Д.А., Еремин В.В., Федун А.А. Использование многослойной спиральной компьютерной томографии в предоперационном обследовании больных с образо-

Летальность после операции. Послеоперационная смертность в связи с операцией в 50-60-е гг. колебалась от 8 до 38%, в 80-е — 3-5%, в настоящее время она составляет 1,8%, в т.ч. 0,9% при неопухолевых формах миастении, а при тимомах — 5,7-36% [2,14,22]. В.Н. Васильев (1985) отметил смертность 2,6% на 806 больных [3]. Р.П. Лайсек и Р.Л. Барчи выявили, что в клинике Пенсильванского университета за 10 лет не было ни одного смертельного исхода, а общая тенденция смертности во время и после операции не превышает 3% [15]. Ю.Л. Шевченко и соавт. (2004) указывают, что за многолетний период послеоперационная летальность составила 1,6% при гиперплазии ВЖ, при тимомах — 4,7%, а за последние годы (1990-2002 гг.) — 0,1 и 1,5 % соответственно [29]. С.Л. Бечик (2008) указывает, что на 248 оперированных больных — за 1990-2007 гг. летальных исходов не было [1]. П.С. Ветшев и соавт. (2004) отмечают, что за 1960-2002 гг. летальность при опухолях тимуса в сочетании с миастенией была 5,1%, а за 1990-2002 гг. — 0,5% [4]. Следовательно, отмечается стойкое и неуклонное снижение послеоперационной летальности.

Причины смерти в раннем послеоперационном периоде — это внезапная остановка дыхания, послеоперационная пневмония, гематома переднего средостения; при опухолевых формах миастении — миастенический криз, от сердечно-сосудистой недостаточности и пневмонии [22].

Таким образом, в настоящее время миастения, будучи сравнительно редким заболеванием в популяции, не является малоизученным заболеванием. В ее происхождении значительную роль играет вилочковая железа. Основные современные тенденции лечения миастении в конечном счете зависят от продолжительности предшествующего консервативного лечения и его качества, от характера предоперационной подготовки и от своевременности выполняемой операции. Большое значение в успехе операции имеют ряд хирургических аспектов и техника выполнения тимэктомии.

- ваниями средостения // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии: Сборник тезисов. — М., 2008. — С.275-276.
11. Дыхно А.М., Злотникова Е.Я. К вопросу о роли thymus*а в патогенезе миастении (тимэктомия у взрослого) // Невропатология и психиатрия. — 1941. — № 6-7.
12. Заривцацкий М.Ф., Богатырев О.П., Блинов С.А. и др. Хирургия органов эндокринной системы. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. — С.131-149.
13. Исмаилов Д.А., Бутаев А.Х., Байбеков И.М. Значение морфологической оценки тимуса, легких и эритроцитов при хирургическом лечении миастении // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии: Сборник тезисов. — М., 2008. — С.286.
14. Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения. — М.: Медицина, 1996. — 224 с.
15. Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. Миастения / Пер с англ. — М.: Медицина, 1984. — 272 с.
16. Порханов В.А., Кононенко В.Б., Любавин А.Н. и др. Применение различных методов в дифференциальной диагностике гигантских опухолей средостения // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии: Сборник тезисов. — М., 2008. — С.304.
17. Санадзе А.Г., Сиднев Д.В., Давыдова Т.В. и др. Антитела к мышцам (антититиновые антитела) у больных с поздним началом миастении: клинические и электрофизиологические корреляции // Неврологический журнал. — 2003. — Т. 8 (прил. №1). — С.23-26.
18. Санадзе А.Г., Сиднев Д.В., Капитонова Ю.А. и др. Антитела к титину при миастении у лиц пожилого возраста и миастении, сочетающейся с тимомой // Аллергология и иммунология. — 2004. — Т. 5, № 1. — С.198-200.
19. Сергейко С.В., Привалов В.А., Гром О.Н. Результаты хирургического лечения генерализованной миастении //

- Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.246-249.
20. Сиднев Д.В., Санадзе А.Г., Шербакова Н.И. и др. Антитела к титину в оценке эффективности тимэктомии у больных с генерализованной миастенией без тимома // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2007. — № 4. — С.48-50.
 21. Сиднев Д.В., Санадзе А.Г., Давыдова Т.В. и др. Антитела к мышцам (анти-титиновые антитела) в диагностике миастении, сочетающейся с тимомой // Неврологический журнал. — 2003. — Т. 8 (прил. №1). — С.21-23.
 22. Скрипниченко Д.Ф., Шевнюк М.М. Диагностика и лечение миастении. — Киев: Здоров'я, 1991. — 150 с.
 23. Фатьянова А.С., Харнас С.С., Инполитов Л.И. Отдаленные результаты хирургического лечения тимом у больных генерализованной миастенией // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии: Сборник тезисов. — М., 2008. — С.322.
 24. Харнас С.С., Инполитов Л.И., Кошеваров С.Б., Фатьянова А.С. Торакоскопические операции при неопухолевом поражении вилочковой железы у больных генерализованной миастенией // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии: Сборник тезисов. — М., 2008. — С.321-322.
 25. Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С. и др. Болезни вилочковой железы. — М.: Трида-Х, 1998. — 232 с.
 26. Хирургическая эндокринология: Руководство / Под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. — М.-СПб.: Питер, 2004. — С.404-462.
 27. Ходос Х.Г. Нервные болезни: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1965. — С.580-583.
 28. Цуман В.Г., Наливкин А.Е. Терапия миастенических кризов у детей // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.267-268.
 29. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Инполитов Л.И. и др. Сорокалетний опыт хирургического лечения генерализованной миастении // Хирургия. — 2004. — № 5. — С.32-38.
 30. Шкроб О.С., Ветшев П.С., Инполитов И.Х. и др. Тимома с миастеническим синдромом // Хирургия. — 1998. — № 6. — С.95-99.
 31. Ito M., Fujimura S., Monden Y., et al. A retrospective group study on post-thymectomy myasthenia gravis // Nippon Kuobu Geka Gakkai Zasshi. — 1992. — Vol. 40. — P.189-193.
 32. Jaretzki A., Barohn R.J., Ernstoff R.M., et al. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia // Ann. Thorac. Surg. — 2000. — Vol. 70. — P.327-334.
 33. Jens C. Ruckert, Czyzewsky D., Pest S., Muller J. M. Radicality of thoracoscopic thymectomy — an anatomical study // European journal of cardio-thoracic surgery. — 2000. — Vol. 18, № 6. — P.735-736.
 34. Kondo K., Monden Y. Myasthenia gravis appearing after thymectomy for thymoma // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2005. — Vol. 28. — P.22-25.
 35. Pego-Fernandes P.M., Milanez de Campos J.R., Biscegli J., et al. Thymectomy by partial sternotomy for the treatment of myasthenia gravis // Ann. Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 74. — P.204-208.
 36. Palace J., Vincent A., Beeson D. Myasthenia gravis: diagnostic and management dilemmas // Curr. Opin Neurol. — 2001. — Vol. 14, № 5. — P.583-589.
 37. Romi F., Skeie G.O., Gilhus N.E., Aarli G.A. Striational antibodies in myasthenia gravis: reactivity and possible clinical significance // Arch. Neurol. — 2005. — Vol. 62, № 3. — P.442-446.
 38. Tseng Y.L., Chang J.M., Shu I.L., Ming H.W. Myasthenia gravis developed 30 months after resection of recurrent thymoma // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2006. — Vol. 29, № 2. — P.268-269.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, Красного восстания, 1, кафедра госпитальной хирургии, профессору Скворцову Моисею Борисовичу

© КОШИКОВ П.С., ЗЕЛЕНИН В.Н., КОШИКОВА И.Н., ГОЛЬДБЕРГ О.А. — 2009

ТАРЗАЛЬНЫЙ ТУННЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

П.С. Кошиков, В.Н. Зеленин, И.Н. Кошикова, О.А. Гольдберг

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. В обзоре представлен анализ современных данных по проблеме тарзального туннельного синдрома: клиника, диагностика и лечение. Обсуждается актуальность проблемы компрессии большеберцового нерва у больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: тарзальный туннельный синдром, сахарный диабет, компрессия большеберцового нерва.

THE TARSAL TUNNEL SYNDROME IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

P.S. Koshikov, V.N. Zelenin, I.N. Koshikova, O.A. Goldberg
(SC RRS SB RAMS, Irkutsk)

Summary. In the review the analysis of modern data on a problem of tarsal tunnel syndrome is presented: clinical course, diagnostics and treatment. The urgency of a problem of a compression of the tibial nerve in the patients with diabetes is discussed.

Key words: tarsal tunnel syndrome, diabetes, compression of the tibial nerve.

К туннельным синдромам относят поражение периферических нервов вследствие их сдавления в анатомических сужениях: ригидных костно-фиброзных и фиброзно-мышечных каналах, апоневротических щелях, отверстиях в связках [6, 11, 21, 25, 30].

Обозначаются они самым различным образом: по названию мышцы, связки, перегородки, анатомического образования, рядом с которыми или через которые проходит нерв, наконец, по наименованию самого нерва, подверженного сдавлению [6, 25].

Туннельные синдромы составляют по различным источникам от 25 до 40% поражений периферической нервной системы [1, 16, 17, 25, 55]. Сдавление срединного нерва в запястном канале встречается в 45% от всех туннельных синдромов, локтевого нерва в канале Гий-

она — 6%, большеберцового нерва в тарзальном канале — 3-7%. Другие туннельные синдромы встречаются с частотой примерно до 1-2% каждый [16, 17, 21].

Тарзальный туннельный синдром — это состояние, при котором возникает компрессия большеберцового нерва и его ветвей ниже и позади медиальной лодыжки в костно-фиброзном, медиальном лодыжковом канале [21, 30, 46, 49]. Его впервые детально описал С. Кеск в 1962 году [25]. Позднее синдром был описан в работах М.В. Ирецкой [21].

Тарзальный канал формируется за счет удерживателя сухожилий сгибателей (*retinaculum mm. flexorum*), медиальной поверхности пяточной и большеберцовой костей. Он идет косо вниз и вперед, сообщая глубокие клетчаточные пространства задней области голени и