

В.Н. НИКИШОВ, Е.И. СИГАЛ, В.П. ПОТАНИН, Р.Г. ХАМИДУЛЛИН, А.М. СИГАЛ

УДК 616.74-009

Клинический онкологический диспансер МЗ РТ, Казань

Торакоскопия в хирургическом лечении миастении

Никишов Владимир Николаевич

кандидат медицинских наук, врач торакального отделения

420039, г. Казань, ул. Гагарина, д. 105, кв. 84. тел.: (843) 543-54-97, 8-903-314-22-00

Проведен анализ результатов использования торакоскопии в хирургическом лечении миастении. Выполнено 100 операций в объеме тимэктомии с удалением клетчатки средостения. Из них у 69 больных использовался торакоскопический доступ (ТС), 31 операция выполнена с использованием торакотомии (ТТ). При гистологическом исследовании у 57 больных миастенией выявлена тимома, в 43 случаях — гиперплазия вилочковой железы. Отмечено достоверное снижение экссудации, сроков дренирования и нахождения в палате интенсивной терапии после торакоскопических операций. В группе ТС осложнения наблюдались в 15,9%, в группе ТТ — 35,5% случаев.

Ключевые слова: торакоскопия, вилочковая железа, миастения.

V.N. NIKISHOV, E.I. SIGAL, V.P. POTANIN, R.G. KHAMIDULLIN, A.M. SIGAL

Cancer Clinic MH of RT, Kazan

Thoracoscopy in the surgical treatment of myasthenia

The analysis of results of thoracoscopy in the surgical treatment of myasthenia gravis is conducted. It was performed 100 operations in the amount of thymectomy with removal of mediastinal fat. Of these, 69 patients used a thoracoscopic approach (TC), 31 operations were performed using a thoracotomy (TT). The histological study of 57 patients with myasthenia revealed thymoma, in 43 cases — hyperplasia of the thymus gland. There was a significant decrease in exudation, the timing drainage and finding in intensive care after thoracoscopic operations. In group TA complications were observed in 15.9%, in group CT — 35,5% of cases.

Keywords: thoracoscopy, thymus gland, myasthenia gravis.

Миастения (myasthenia gravis, болезнь Эрба — Гольдфлама) — классическое аутоиммунное заболевание, которое проявляется прогрессирующей мышечной слабостью и патологической мышечной утомляемостью. В основе патогенеза заболевания лежит явление аутоагрессии, направленной на холинорецепторы постсинаптической мембраны. По данным литературы, заболевание встречается у 2-5 на 150 000-200 000 жителей. В 75-80% случаев заболевание связано с гиперплазией и опухолями вилочковой железы, а частота нарушения функции вилочковой железы при миастении практически равна 100%. [1]. Показано, что вилочковая железа участвует не только в продукции антител к рецепторам постсинаптической мембраны, но и антител к поперечно-полосатым мышечным волокнам (антититиновые антитела) [2].

Клиника

Заболевание начинается в молодом или среднем возрасте. Наиболее частыми клиническими проявлениями являются нарушения функции экстраокулярной и бульбарной мускулатуры, а также слабость и утомляемость мышц туловища и конечностей. Это проявляется в виде птоза, диплопии, ограничения

движения глазных яблок. Поражение V пары черепных нервов приводит к отвисанию нижней челюсти, гиперсаливации, слабости мимической мускулатуры. При тяжелом течении наблюдается слабость дыхательной мускулатуры, что приводит к нарушению дыхания и апноэ. Миастенический криз опасен внезапным развитием декомпенсации дыхания.

Диагностика

Важным критерием диагностики миастении, кроме клинической картины, в настоящее время остается а) *фармакологический тест* — позволяет определить обратимость двигательных нарушений после введения препаратов, улучшающих нервно-мышечную передачу (прозерин, калимин); б) *электромиография* (ЭМГ) — оценивает состояние нервно-мышечной передачи с помощью определения декремента при стимуляции мышцы; в) *иммунологический метод* — являясь самым достоверным, определяет титр антител к ацетилхолиновым рецепторам и антител к мышцам, что существенно облегчает диагностику заболевания.

С целью определения состояния вилочковой железы используется рентгеновская и компьютерная томографии груд-

ной клетки. Наиболее информативным при новообразованиях является МР-томография (чувствительность — 96%, специфичность — 97%), которая позволяет определить наличие патологического процесса в вилочковой железе, его характер и распространение [4, 5].

Учитывая особенность морфологии опухолей переднего средостения из-за близости клеточного состава, для точной верификации тимо- и лимфогенных опухолей необходимо выполнение адекватной биопсии для проведения полноценного иммуногистохимического анализа [6]. Для диагностики новообразований вилочковой железы эффективно используется торакоскопия, с помощью которой можно произвести ревизию плевральной полости и средостения, а при распространенности процесса выполнить полноценную биопсию с дальнейшим цитологическим и гистологическим исследованием.

Лечение. На сегодняшний день доказано, что методы лечения миастении представлены иммуносупрессией и хирургическим вмешательством. Операция показана всем больным миастенией [7-9] и выполняется в объеме тимэктомии с удалением клетчатки переднего средостения [10].

Развитие эндохирургии позволяет использовать малоинвазивные доступы при выполнении операций на тимусе и тем самым снизить операционную травму и связанные с ней послеоперационные осложнения [11]. Первые зарубежные результаты о применении торакоскопии при средостенной патологии опубликованы в 1992-1993 гг. [12, 13]. Ряд авторов [14-16] сообщают, что тимэктомию у больных миастенией можно выполнять из торакоскопического доступа.

В 1998 году в нашей стране были представлены результаты применения торакоскопии при заболеваниях вилочковой железы [17]. Многие клиники используют торакоскопический доступ и при этом отмечают его безопасность и эффективность [18-20].

В литературе появляется все больше сообщений о применении роботизированной техники и ее преимуществе при выполнении операций на вилочковой железе [21]. Вопросы объема тимэктомии и хирургических доступов для ее выполнения, остается дискуссионными и по настоящее время.

Консервативное лечение рассматривается как подготовка к операции и включает следующие задачи: 1. *Компенсация нарушений нервно-мышечной передачи* (антихолинэстеразные препараты). 2. *Медикаментозная патогенетическая терапия*, которая основана на иммуносупрессии (глюкокортикоиды, азатиоприн, циклоспорин, циклофосфан).

При миастеническом и холинергических кризах, а также в качестве предоперационной подготовки эффективно применение обменного плазмофереза — 3-6 сеансов [22].

Противопоказания к применению торакоскопии при миастении

Общие

- Острый инфаркт миокарда
- Нарушение мозгового кровообращения
- Некорректируемая коагулопатия
- Тяжелые сопутствующие заболевания (легких, печени, почек)
- Непереносимость однологичной вентиляции

Местные

- Облитерация плевральной полости
- Нерезектабельность опухоли
- Диссеминация процесса

Техника операции. Нами применяется левосторонний торакоскопический доступ. Это связано прежде всего с топографо-

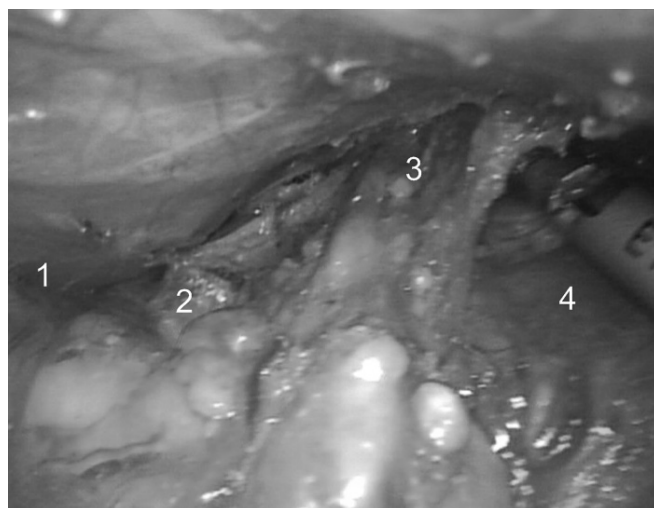
анатомическим расположением вилочковой железы и сосудов средостения. Для лучшей визуализации операционного поля используем торакоскоп с 30° оптикой. После рассечения медиастинальной плевры выполняется диссекция вилочковой железы с жировой клетчаткой переднего средостения (рис. 1, 2). Использование ультразвукового скальпеля Harmonic снижает риск повреждения сосудов и уменьшает время операции. После мобилизации ретростерального пространства определяется верхняя граница операционного поля на уровне нижних полюсов щитовидной железы с включением в удаляемый препарат клетчатки шеи и нижняя граница на уровне перикарда с включением медиастинальной клетчатки.

Рисунок 1.
Рассечение медиастинальной плевры



- 1 — диафрагмальный нерв
2 — левая подключичная артерия

Рисунок 2.
Тимэктомия — удаление клетчатки верхне-переднего средостения



- 1 — правые внутренние грудные сосуды
2 — верхняя полая вена
3 — клетчатка средостения
4 — левая плечеголовная вена



В задачи послеоперационного ведения больных миастенией входят устранение дыхательных расстройств и нарушений газообмена (АХЭ-препараты, гормональные препараты), общеукрепляющее лечение (препараты калия, витамины группы В, белки, антимикробная терапия, санация бронхиального русла, лечебная физкультура, дыхательная гимнастика, массаж всего тела).

Осложнения

Осложнения после торакоскопических операций на вилочковой железе можно разделить на две группы:

Общехирургические осложнения

- кровотечения (остановка, конверсия)
- пневмоторакс (дренирование)
- повреждение диафрагмального нерва (консервативная тропная терапия)

Осложнения, связанные с миастенией

К наиболее опасным осложнениям у больных миастенией, перенесших операцию, относятся:

- пролонгированный апноэ — отсутствие самостоятельного дыхания после наркоза;
- миастенический криз — быстрое развитие (часы, минуты), прогрессивно нарастающая слабость, снижение артериального давления, нарастание дыхательных расстройств вплоть до апноэ;
- холинергический криз (передозировка АХЭ-препаратов) — медленное развитие (сутки и более), гиперсаливация, судороги, обмороки, эпилептические припадки, выраженные дыхательные расстройства.

Осложнения следует вовремя дифференцировать и применять эффективное патогенетическое лечение. При отсутствии эффекта необходимо проведение ИВЛ. Нахождение на ИВЛ более 3 дней требует выполнения трахеостомии.

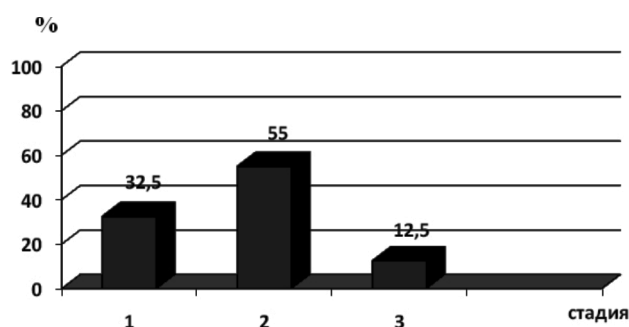
Результаты собственных исследований

Выполнено 100 операций по поводу миастении. Средний возраст больных составил 55,5 лет (12-74). Отмечено преобладание лиц женского пола (мужчин — 49, женщин — 61). Из них у 69 больных использовался торакоскопический доступ (ТС), 31 операция выполнена торакотомным доступом (ТТ).

При гистологическом исследовании у 57 больных миастенией выявлена тимомы, в 43 случаях — гиперплазия вилочковой железы. Распределение больных миастенией с тимомой по степени распространения опухолевого процесса представлено на рисунке 3.

Рисунок 3.

Распределение больных миастенией, сочетающейся с тимомой, по степени распространения опухоли (классификация Masaoka)

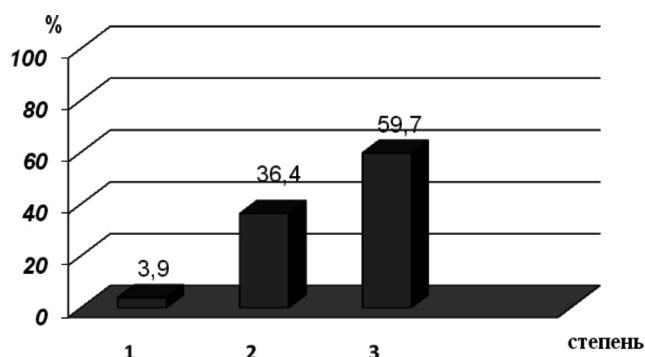


По представленным данным отмечается преобладание больных с инвазивными опухолями, распространяющимися на капсулу вилочковой железы и клетчатку (2-я стадия).

Распределение больных по тяжести миастенических нарушений представлено на рисунке 4.

Рисунок 4.

Распределение больных миастенией по классификации MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)



Данные свидетельствуют о преобладании больных с умеренными нарушениями нервно-мышечной передачи или 3-й степенью по MGFA.

Экссудация в послеоперационном периоде у больных, перенесших торакоскопическую (ТС) тимэктомию, составила $395,5 \pm 115,2$ мл, сроки дренирования — $2,5 \pm 1,5$ суток, время нахождения в палате интенсивной терапии (ПИТ) — $2,8 \pm 1,1$ дня, время операции — $88,5 \pm 15,3$ мин. При торакотомном (ТТ) доступе экссудация составила $892,7 \pm 353,2$ мл, сроки дренирования — $4,3 \pm 0,5$ суток, время нахождения в ПИТ — $4,5 \pm 1,5$ суток, время операции — $93,5 \pm 16,3$ минут. Отмечается достоверное уменьшение экссудации, сроков дренирования и времени нахождения в ПИТ в группе ТС. По времени операции различия в группах не отмечено. Максимальный размер удаляемого препарата в обеих группах достигал 10 см в диаметре.

В группе ТС осложнения наблюдались у 15,9% больных — миастенический криз — у 5 (7,2%) больных, парез гортани — у 3 (4,35%) и кровотечения — у 3 (4,35%). В группе ТТ частота осложнений составила 35,5% — миастенический криз — у 8 (25,8%) больных, парез гортани — у 1 (3,2%) и кровотечения — у 2 (6,5%). При этом отмечено достоверное снижение частоты миастенических кризов в послеоперационном периоде у больных, перенесших торакоскопическую тимэктомию. По частоте кровотечений и парезов гортани разница в группах недостоверна. Послеоперационная летальность в группе ТС не наблюдалась, в группе ТТ была отмечена в одном случае, что составляет 3,2%, или 1% от общего числа прооперированных больных.

Результаты хирургического лечения больных миастенией на различных сроках после операции оценивались по критериям MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) и представлены в таблице 1.

По результатам исследования было отмечено отсутствие рецидивов опухолевого процесса, а также выявлено увеличение числа больных, отмечающих улучшение через месяц после операции, в группе ТС — на 8,4%. В то же время было отмечено уменьшение числа больных в группе ТС, у которых наблюдалась стабилизация процесса после операции, при не-



Таблица 1.
Результаты хирургического лечения больных миастениями

Критерии	ТС n=69		ТТ n=31	
	Месяц после операции	≥1 года после операции	Месяц после операции	≥1 года после операции
Полная ремиссия	—	6 (8,7%)	—	—
Улучшение	28 (40,6%)	51 (73,9%)	10 (32,2%)	24 (77,4%)
Стабилизация	38 (55%)	9 (13%)	18 (58,1%)	5 (16,1%)
Ухудшения	3 (4,4%)	3 (4,4%)	2 (6,3%)	2 (6,5%)
Летальный исход	—	—	1 (3,2%)	—

достовойрной разнице. Различия между числом больных, имеющих отрицательный эффект через месяц после операции, в обеих группах не отмечено.

На сроках год и более в сравниваемых группах выявлено значительное увеличение числа пациентов, которые имели положительный эффект после хирургической операции. В основной группе 8,7% больных достигли полной ремиссии.

Таким образом, торакоскопическая тимэктомия при отсутствии противопоказаний является эффективным и малотравматичным методом хирургического лечения миастении и позволяет при сохранении безопасности снизить риск осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

- Стоногин В.Д. Миастения в хирургической клинике // Лекции для врачей. — Москва, 2003. — 194 с.
- Williams C.L., Lennon V.A. Thymic B lymphocyte clones from patients with myasthenia gravis secrete monoclonal striational antibodies reacting with myosin, alpha actinin or actin. J Exp Med, 1986. — № 164. — P. 1043.
- Jaretzki A. 3rd, Barohn R.J., Ernstoff R.M. et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. — Neurology, 2000; 55: 16-2.
- Полоцкий Б.Е., Мачаладзе З.О., Давыдов М.И., Малаев С.Г., Карселадзе А.И., Савелов Н.А. Новообразования вилочковой железы (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал, 2008. — № 1 (25) — С. 75-84.
- Nakatsu M., Hatabu H., Itoh H., Morikawa K., Miki Y., Kasagi K., Shimono T., Shoji K., Shimada Y., Imamura M., Konishi J. Comparison of short inversion time inversion recovery (STIR) and fat-saturated (chemsat) techniques for background fat intensity suppression in cervical and thoracic MR imaging // J. Magn. Reson. Imaging, 2000. — Vol. 11. — N. 1. — P. 56-60.
- Bressler E.L., Kirkham J.A. Mediastinal masses: alternative approaches to CT-guided needle biopsy // Radiology, 1994. — Vol. 191. — N. 2. — P. 391-396.
- Simpson J.A. The thymus in the pathogenesis and treatment of myasthenia gravis. In: E Satoyoshi (ed) Myasthenia gravis pathogenesis and treatment. Univ of Tokyo Press, Tokyo, 1981. — P. 301-307.
- Almon R.R., Andrew A.G., Appel S.H. Serum globulin in myasthenia gravis: inhibition of L-bulgaroton to acetylcholine receptors. Science J, 1974. — P. 186:55.
- Beekman R., Kuks J.B., Oosterhuis H.J. Myasthenia gravis: diagnosis and follow-up of 100 consecutive patients. J Neurol, 1997. — № 244. — P. 112-118.
- Jaretzki A., Kenneth M. Steinglass, Joshua R. Sonett // Thymectomy in the Management of Myasthenia Gravis. Seminars in Neurology, 2004, March. — Vol. 24 (1). — P. 49-62.
- Chang P.C., Chou S.H., Kao E.L., Cheng Y.J., Chuang H.Y., Liu C.K., Lai C.L., Huang M.F. // Bilateral video-assisted thoracoscopic thymectomy vs. extended transsternal thymectomy in myasthenia gravis: a prospective study. Eur Surg Res., 2005, Jul-Aug. — Vol 37 (4). — P. 199-203.
- Landrenau R.J., Dowling R.D., Castillo W.M., Ferson P.F. Thoracoscopic resection of an anterior mediastinal tumor. Ann Thorac Surg, 1992. — № 54. — P. 142-144.
- Hazelrigg S.R., Mack M.J., Landrenau R.J. Videoassisted thoracic surgery for mediastinal disease. Chest Surg Clin North Am., 1999. — № 3. — P. 283-291.
- Yim A.P., Kay RLC, Ho JKS Video-assisted thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis. Chest, 1995. — № 108. — P. 1440-1443.
- Mineo T.C., Pompeo E., Ambrogi V., Sabato A.F., Bernardi G., Casciani C.U. Adjuvant pneumomediastinum in thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis. Ann Thorac Surg, 1996. — № 62. — P. 1210-1212.
- Roviaro G., Varoli F., Nucca O. et al. Videothoracoscopic approach to primary mediastinal pathology // Chest, 2000. — № 117. — P. 1179-1183.
- Федоров И.В., Сигал Е.И., Одинцов В.В. Эндоскопическая хирургия // М.: Геотар медицина, 1998. — С. 212-246.
- Яблонский П.К., Пищик В.Г., Нуралиев С.М. Сравнительная оценка эффективности традиционных и видеоторакоскопических тимэктомий в комплексном лечении миастенических тимом // Эндокринная хирургия, 2005. — № 3. — С. 38-42.
- Кондратьев А.В., Северцев А.Н. Эффективность видеоторакоскопической тимэктомии при лечении генерализованной миастении // Росс. мед. журнал, 2006. — № 6. — С. 21-23.
- Никитенко А.И., Никитенко С.И., Желаннов А.М., Назарова Т.В., Николаева М.В. Эндовидеохирургия вилочковой железы при миастении // Тезисы III международной конференции «Актуальные вопросы эндоскопической хирургии». — Санкт-Петербург, 2008.
- Rückert J.C., Ismail M., Swierzy M., Braumann C., Badakhshi H., Rogalla P., Meisel A., Rückert R.I., Müller J.M. // Minimally invasive thymus surgery. — Chirurg, 2008, Jan. — № 79 (1). — P. 18-25.
- М.Ф. Заривчацкий, О.П. Богатырев, С.А. Блинов, С.А. Денисов, А.П. Колеватов, Е.А. Сандакова, М.И. Давидов. Хирургия органов эндокринной системы // Учебное пособие. — Ростов-н/Д: Феникс, 2006. — 384 с.