

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения России

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Зав.кафедрой:

Д.м.н., профессор Прокопенко С.В.

Реферат на тему

«Рассеянный склероз»

Выполнила: ординатор 2 года обучения
кафедры нервных болезней с курсом ПО
специальности 31.08.42 Неврология

Панкрашкина А.О.

Красноярск 2022г.

Миастения - тяжелое заболевание, для которого характерным является прогрессирующая мышечная слабость, быстрая патологическая мышечная утомляемость, а также ряд других симптомов, в основе которых лежит патологическая утомляемость.

Заболевание не может быть отнесено к патологии, встречающейся очень редко, "казуистически". В литературе имеются указания на то, что болезнь наблюдается у одного человека на 1500-2000 жителей, по другим авторам, эта патология встречается несколько реже. Опухоли вилочковой железы (тимомы) среди оперированных по поводу миастении по данным литературы встречаются от 8-12% до 20% и более (М.И. Кузин с соавт., А.В. Тарасов с соавт. и др.). Опухоли чаще наблюдаются у лиц среднего и старшего возраста.

Анатомия

Вилочковая железа, тимус (от сходства с растением тимьян), имеющим дольчатое строение, относится к железам внутренней секреции. Это парный дольчатый орган, который расположен в переднем средостении, в верхнем отделе его.

У детей железа удлинена в вертикальном направлении и несколько уплощена спереди назад, внизу расширена. Железа состоит из двух, обычно асимметричных долей - правой и левой: они тесно сходятся друг с другом по средней линии, часто отдельные участки той или другой доли переходят на противоположную сторону; создается впечатление, что доли срослись в непарный орган. На самом же деле доли совершенно самостоятельны и соединены только рыхлой клетчаткой. Внизу, в области основания, доли несколько расходятся ещё более ясно их разделение кверху: здесь они суживаются, образуя концы вилки и распространяясь на область шеи. Передняя сторона органа слегка выпуклая, задняя - немного вогнутая. Поверхность вилочковой железы мелкобугристая, что служит выражением дольчатости её (корковое вещество разделено на дольки - лобулы). Ткань вилочковой железы мягкая, пластичная, легко поддается механическим воздействиям соседних органов. Поэтому очертания вилочковой железы зависят от формы тех образований, с которыми она граничит. Цвет тимуса у плодов розоватый, у детей серо-розовый, с возрастом, по мере развития жировой клетчатки, он переходит в желтоватый.

По своему строению вилочковая железа - лимфоэпителиальный орган. У новорожденного она весит 10-15 грамм, максимум веса железа достигает к 15

годам (25-30 грамм). Тимус продолжает расти до наступления половой зрелости, после чего наступает период обратного развития. У взрослого человека, когда все системы тела находятся в расцвете структуры и функции, вилочковая железа подвергается обратному развитию. Однако, даже у людей очень старых (90 лет и старше), сохраняются остатки железистой ткани, которые затеряны в массе жировой клетчатки. Последняя, параллельно с атрофией вещества тимуса, постепенно нарастает в своем количестве и занимает место железы (В.Н. Тонков). Вес железы у здорового взрослого человека равен 4-8 граммам.

Топография

Вилочковая железа лежит в верхней части переднего средостения, занимая пространство, свободное от плевры. Спереди от вилочковой железы лежит грудина, её рукоятка и частично тело - до уровня прикрепления хряща IV ребра. Спереди и с боков заходят края легких. Сзади от железы располагается своим верхним отделом перикард и начала крупных сосудов - аорта, плечеголовная вена. Если развита шейная часть железы, то она поднимается через верхнюю апертуру грудной клетки в область претрахеального пространства, более или менее приближаясь к перешейку щитовидной железы.

Вопросы этиологии и патогенеза .

С тех пор как Лаквер и Вайгерт обнаружили опухоль вилочковой железы у больного, погибшего от миастении, и впервые возникло предположение о связи нарушения функции этой железы с развитием миастении прошло около ста лет. Накопленные во всем мире за эти годы факты, клинические наблюдения свидетельствуют о безусловной роли вилочковой железы в развитии и течении миастении. Экспериментальными исследованиями доказано, что при миастении вилочковая железа продуцирует какой-то токсический фактор, который может вызвать блок нервно-мышечного соединения и двигательные нарушения миастенического характера.

В качестве причин, непосредственно предшествующих возникновению миастении, многие авторы указывают на перенесенную инфекцию, черепно-мозговую травму. В период эпидемии энцефалита наблюдались случаи развития миастении при стволовом энцефалите; на важность повреждений диэнцефальной зоны в возникновении некоторых форм миастении указывают клинические наблюдения сочетания миастении с другими заболеваниями и синдромами диэнцефального происхождения, сочетанием миастении с

миопатией, пароксизмальной тахикардией и другими. В качестве момента, непосредственно предшествующего миастении, у многих больных можно отметить психическую травму, стресс. Некоторые авторы заметили, что в последние десятилетия увеличилось количество обращающихся больных миастенией. Объясняется этот факт тем, что в нашей повседневной жизни количество стрессовых ситуаций ежедневно и повсеместно значительно возросло.

При миастении предполагается следующие 3 возможности: 1) в нервно-мышечном соединении имеется повышенное по сравнению с нормой количество холинэстеразы, что усиливает гидролиз ацетилхолина и приводит к его относительной недостаточности; 2) по тем или иным причинам имеется недостаточное количество ацетилхолина (за счет недостаточности его синтеза или выделения); 3) нервно-мышечное соединение блокируется каким-то фактором, циркулирующим в крови больного миастенией, который возможно действует конкурентно по отношению к ацетилхолину, занимая холинорецепторы, либо блокируя чувствительность постсинаптической мембраны или, наконец, действуя ещё каким-то образом нам пока неизвестным.

Центральное место в патогенезе заболевания принадлежит вилочковой железе, независимо от того, каким путем осуществляется её влияние на развитие заболевания и его симптомы, за счет нарушений иммунологических процессов в связи с выделением какого-то токсического гуморального фактора или каким-то иным, пока ещё неясным путем.

Изменения в вилочковой железе могут возникнуть первично под влиянием общих инфекций, интоксикации, или на почве эндокринной перестройки (беременность, роды, возможно на фоне гипофункции надпочечников) или в связи с эндогенной мутацией; в этих случаях имеет место *myasthenia generis*. При дисфункции вилочковой железы в связи с развитием опухолевого процесса речь идет о миастении на почве тимомы. Если изменения вилочковой железы возникают вторично, за счет патологических влияний гипоталамо-гипофизарной области, обусловленных органическим процессом в головном мозге (воспалительного, травматического, бластоматозного или другого характера), диагностируется миастения при заболеваниях головного мозга.

Классификация

I. ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ФОРМА МИАСТЕНИИ

-- без нарушения дыхания и сердечной деятельности

-- с нарушением дыхания и сердечной деятельности

2.ЛОКАЛЬНЫЕ ФОРМЫ МИАСТЕНИИ

1) Глоточно-лицевая:

а) без нарушения дыхания

б) с нарушением дыхания

2) Глазная форма

3) Скелетно-мышечная форма:

а) без нарушения дыхания

б) с нарушением дыхания .

Некоторые авторы (Кузин и Гехт Б.М., 1996) выделяют заболевания миастенией у детей,

1) неонатальная форма и 2) ювенильная.

У большинства больных (около 80%), поступающих в клинику на стационарное лечение, наблюдается генерализованная форма миастении. Локальные формы миастении встречаются значительно реже, среди них глоточно-лицевая занимает второе место после генерализованной, далее идет скелетно-мышечная и глазная формы. Так как среди больных, которые поступают в стационар, у многих из них заболевание начиналось с локальных проявлений и лишь затем по прошествии 1-2 и более лет, когда процессе генерализовался, больному ставился диагноз миастении, и начинали лечение. Так что знание всех перечисленных выше клинических форм миастении на наш взгляд имеет колоссальное значение в постановке правильного диагноза именно в раннем периоде. Ведь у большинства больных миастения начинается с локальной формы.

Наряду с выделением клинических форм миастении выделяют ещё степень тяжести миастении. По степени тяжести миастению делят на легкую, не требующую специального лечения и без нарушения жизненно важных функций; средней тяжести - резко выраженные миастенические симптомы, которые удастся снять антихолинэстеразными препаратами, жизненные функции не нарушены, консервативная терапия приносит эффект; тяжелая форма - наличие резко выраженной миастенической симптоматики, не

снимаемой полностью антихолинэстеразными препаратами, нарушение функций жизненно важных органов (дыхание, глотание, сердечная деятельность), консервативная терапия оказывает временный и неполный эффект.

Течение миастении чаще всего медленно прогрессирующее. Периоды улучшения сменяются периодами ухудшения. Но в некоторых случаях болезнь быстро прогрессирует и уже через несколько недель или месяцев наступает генерализация процесса с нарушением всех жизненно важных функций угрожающим состоянием или летальным исходом. Для тимомы характерно более тяжелое состояние больного и быстро прогрессирующее ухудшение состояния в связи с нарушением функции жизненно важных органов – дыхания, глотания, жевания и др.

Отдельно необходимо сказать о миастенических кризах. У больных миастенией под влиянием разнообразных причин резко ухудшается состояние, когда все миастенические симптомы пароксизмально резко усиливаются, у больного наступает глубокое угнетение всех жизненно важных функций: дыхания, сердечной деятельности, движения, глотания. Различают легкие кризы, при которых полностью выключаются жизненно важные функции и состояние улучшается после введения повышенной дозы антихолинэстеразных препаратов и тяжелые - резкое угнетение дыхания вплоть до его остановки, потеря сознания, гипоксия, сердечно-сосудистая недостаточность. Тяжелые кризы купировать только приемом антихолинэстеразных препаратов не удастся, необходимо применение гормональных препаратов (преднизолон, гидрокортизон), необходима интубация трахеи или трахеостомия и последующий перевод больного на искусственную вентиляцию легких.

Факторами, провоцирующими миастенический криз, могут быть физическое и психическое переутомление, простудные заболевания, инфекция, рентгенотерапия, операционная травма, менструальный период. Очень тяжело обычно протекает послеоперационный миастенический криз. Чаще всего он возникает на 2-3 день после операции. На фоне усиления всей миастенической симптоматики с нарушением речи, глотания, общей мышечной слабости, нарастает дыхательная недостаточность. Дыхание становится частым, поверхностным с участием в акте дыхания мышц живота, а затем дыхание делается редким, поверхностным, вплоть до остановки дыхания. В период криза наблюдается частый пульс до 130 ударов в 1

минуту, слабого наполнения, приглушение тонов сердца, падение артериального давления.

Кроме генерализованного миастенического криза выделяют еще парциальный миастенический криз. Он протекает менее тяжело с патологической утомляемостью отдельных групп мышц. Но и при парциальном миастеническом кризе может наблюдаться остановка дыхания.

Некоторые авторы выделяют в качестве разновидности парциального криза, сердечный криз, наблюдаемый к счастью редко. У больного появляется внезапная сердечная слабость, сердцебиение, неприятные ощущения в области сердца, пульс слабого наполнения, частый, нитевидный, артериальное давление падает, бледность кожных покровов, сменяемая цианозом. Введение сердечных средств оказывает небольшой эффект, прием антихолинэстеразных и гормональных препаратов как правило снимает криз.

Обследование больного с миастенией в стационаре представляет довольно сложную задачу. Необходимо не только подтвердить или отвергнуть диагноз миастении, но и попытаться выяснить состояние вилочковой железы, её размеры, связь с соседними органами, однородность, структуру, наличие или отсутствие за грудиной расположенной щитовидной железы, изучить гормональный фон больного, состояние почек, надпочечников, состояние легких, сердечно-сосудистой системы, силу мышц, электровозбудимость, истощаемость мышц при раздражении электрическим током, состояние всех других, наряду с вилочковой железой, желез внутренней секреции, состояние печени, степень нарушения обмена веществ по показателям биохимического состава крови - белок, билирубин, сахар, остаточный азот, электролиты крови, состояние показателей иммунитета в организме и многое другое.

При постановке диагноза миастении важно заподозрить миастению, в сомнительных случаях для подтверждения диагноза необходимо провести прозериновую пробу - 0,05% раствор прозерина в количестве 1,5-2,0 мл вводится внутримышечно. Если имеющиеся у больного симптомы после инъекции прозерина через 15-20 минут исчезнут или уменьшатся их проявление, подтверждается диагноз миастении.

В порядке обследования больного с миастенией рекомендуется наряду с обзорной рентгенографией грудной клетки сделать пневмомедистинографию.

Из-за особенностей расположения и размеров вилочковая железа не доступна или почти не доступна таким методам клинического исследования, как пальпация, перкуссия и др. Поэтому при обследовании больного с

патологией вилочковой железы приходится базироваться в основном на методах инструментального исследования. Но, как и обследование любого больного, обследование больного с миастенией начинается с простых методов. Основная жалобой больного с миастенией является жалоба на слабость и быструю, патологическую утомляемость. При исследовании, определяя силу мышц по предложению миастенического центра (А.Г. Санадзе) было выделено 6 степеней нарушения силы.

Сила мышц (однократное максимальное произвольное усилие) при миастении оценивалась по шестибальной шкале:

0 баллов - движения в мышце отсутствуют

1 балл - есть минимальные движения в мышце, но вес конечности больной не удерживает

2 балла - больной удерживает вес конечности

3 балла - больной удерживает вес конечности и сопротивляется усилиям изменить положение конечности, но сопротивление незначительное

4 балла - больной хорошо сопротивляется усилиям изменить положение конечности, но имеется некоторое снижение силы.

5 баллов - сила мышцы соответствует возрастной и конституциональной норме обследуемого.

Условность такого деления степеней нарушения мышечной силы очевидна. Но вместе с тем, такое деление на степени снижения силы мышц очень необходимо, так как врач еще до инструментальных методов исследования имеет возможность ориентировочно судить о степени нарушения мышечной силы у больного, а также изменение силы в процессе лечения больного.

С помощью физикальных методов исследования можно определить только при значительном увеличении вилочковой железы при её гиперплазии или при опухоли вилочковой железы в уже в далеко зашедшей стадии патологического процесса. На более ранних стадиях гиперплазии и опухоли определить увеличение вилочковой железы или опухоль её, которая по нашим данным встречается примерно в 20% случаев миастении, можно лишь с помощью инструментальных методов исследования (рентгеноскопия и рентгенография грудной клетки, пневмомедиастинотомиография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, венография, флебография). Рентгеноскопия и рентгенография в прямой и боковой

проекциях является информативной только тогда, когда размеры вилочковой железы или опухоли её бывают более 4-5 см, в противном случае вилочковая железа скрывается за тень средостения и не дифференцируется. Только при значительно больших размерах, более 5 см, опухоль превышает размеры средостения, изменяет его контуры, можно предположить наличие опухоли.

Более ценную информацию дает пневмомедиастинотомиография, т.е. исследование средостения после введения в него в качестве контраста воздуха (кислорода, CO_2). Существуют несколько методов для введения газа в средостение: ретроманубриальный метод В.И. Казанского, реберно-загрудинный метод, паравертебральный, ретроксифоидальный, чрезгрудинный, транстрахеальный и др. Объем вводимого газа от 150-200мл до 500-600мл, в зависимости от конституциональных особенностей организма. В тех случаях, когда не удастся ввести газ ретроманубриально, используется реберно-загрудинный метод или ретроксифоидальный.

На пневмомедиастинотомиограмме видно на фоне введенного газа тень вилочковой железы тело и нижние отростки, где, как правило, локализуются опухолевые образования, верхние отростки видны менее четко позади рукоятки грудины. При гиперплазии вилочковой железы видна тень увеличенной железы, имеющей однородную структуру и плотность и четкие внешние контуры. У молодых пациентов жировой ткани в переднем средостении немного, поэтому железа, как правило, хорошо контрастируется. У пациентов старше 30 лет в переднем средостении жировой клетчатки больше, сама железа находится в стадии инволюции и замещении частичном её жировой тканью. Тень железы в этих случаях имеет лентовидную форму. При опухолях вилочковой железы (тимоммах) последняя видна на фоне введенного газа в виде патологической тени округлой формы в области нижнего полюса железы (чаще) или тела её. Нередко тень имеет полициклические контуры. Передний контур образования бывает виден более четко, чем задний, сливающийся с тенью органов средостения. Опухоли небольшие, менее 3 см не всегда бывают видны.

Компьютерная томография позволяет четко визуализировать различные структуры средостения и патологические изменения в них, определить топографические взаимоотношения вилочковой железы и патологические новообразования в ней с окружающими органами, выявить таким образом поражения плевры, легких, крупных сосудов, сердца. Однако компьютерная томография также имеет и отрицательные свойства. Во-первых небольшие опухолевые образования, менее 2 см в диаметре могут не визуализироваться,

иногда гиперплазированные участки вилочковой железы на поперечном срезе могут быть приняты за опухоль, так как они дают округлую тень, четкие контуры, и отличную плотность от ткани окружающей эти участки в связи с инволюцией. Как и у всякого метода, компьютерная томография при обследовании больных с миастенией имеет пределы разрешающей возможности.

В целом же компьютерная томография проста, безопасна, высокоинформативна, позволяет до минимума сократить продолжительность обследования. Введение газа в переднее средостение перед исследованием не дает дополнительной информации, напротив неравномерное распределение газа в жировой клетчатке средостения затрудняет интерпретация результатов компьютерной томографии.

У здоровых людей при компьютерной томографии на уровне дуги аорты клетчатка переднего средостения выявляется в виде малоинтенсивного затемнения треугольной формы с коэффициентом абсорбции (КА) 40-70 ед.Н., характерным для жировой клетчатки. При гиперплазии вилочковой железы на этом фоне определяется тень вилочковой железы. Участки ткани вилочковой железы имеют более высокий КА (+5 .. +25 Н.), овальную форму и диаметр около 2-3 см.

У пациентов в возрасте 40 лет и старше на фоне жировой клетчатки переднего средостения выявляются отдельные участки ткани с высоким КА (+ 10 .. + 145 ед. Н), что расценивается как очаги тимической ткани, склероза её, отложения солей кальция.

Тимомы небольших размеров (3-4 см в диаметре) на томограммах видны в виде округлых образований гомогенной структуры с четкими ровными контурами и выраженной плотной капсулой. При гиперплазии капсула обычно тонкая. Тимомы обычно располагаются впереди дуги аорты и не выходят за пределы средостения. При больших размерах тимомы выявляются образования неправильной овальной формы с волнистым наружным контуром. Чаще бывает опухоль неоднородной вследствие наличия мелких кист или вкрапления микрокальцинатов. В связи с этим меняется и КА от +5.. 15 до + 200 и более, до 450 ед. Н. При больших тимомах тень средостения расширена, плевральные листки отодвинуты вправо и влево в зависимости от расположения опухоли.

Инвазивный рост тимомы, как правило, коррелирует с размерами опухоли, небольшие тимомы до 5 см в диаметре в большинстве своем не имеют

инвазивного роста, тимомы размером больше 5 см чаще имеют инвазивный рост.

При больших тимоммах в процесс нередко вовлекается плевра - отмечается локальное утолщение плевры, наличие на ней мелких овальных новообразований от 0,5 до 1,5мм, отмечается утолщение перикарда, наличие выпота в плевральной полости. Наличие кальцинатов в тимомме не всегда указывает на злокачественный характер. Для определения вовлечения в опухолевый процесс верхней полой вены, плечеголовной вены или аорты, проводится динамическое компьютерное томографическое исследование на фоне внутривенного введения контрастного вещества верографина (60 мл препарата + 40мл изотонического раствора хлористого натрия со скоростью 3 мл/секунду и автоматическим сканированием со скоростью 5 сканов в минуту. При этом удается установить изменение контуров верхней полой вены, плечеголовной вены и аорты.

Кисты вилочковой железы обычно имеют правильную овальную форму, четкие контуры, гомогенную структуру, тонкую капсулу, коэффициент абсорбции +5.. + 20 ед. Н. Для проведения дифференциальной диагностики между кистой доброкачественной и злокачественной тимоммой некоторые авторы предлагают проводить под контролем компьютерной томографии тонкоигольную пункцию.

Магнитно-резонансная томография - метод, который имеет преимущества перед компьютерной томографией, так как не дает облучения пациента, обладает большой разрешающей способностью и позволяет получить изображение в трех проекциях. Как и компьютерная томография, метод магнитно-резонансной томографии позволяет определить положение опухоли, взаимоотношение с другими органами, форму и величину опухоли, её консистенцию и гомогенность, наличие включений кальцинатов, наружные контуры железы или опухоли. Метод ультразвукового исследования имеет преимущества перед компьютерной томографией и магнитно-резонансной томографией из-за своей простоты и безвредности, хотя он несколько уступает на сегодняшний день указанным выше двум методам в информативности. Нельзя исключить того, что с развитием метода УЗИ средостения станет более информативным, чем сравниваемые с ним сегодня КТ и МРТ. При исследовании вилочковой железы, наряду с уже перечисленными методами используют такие как флебографию верхней полой вены и флебографию плечеголовной вены, а также селективную флебографию. Для селективной флебографии пользуются метод

Сельдингера. Производят пункцию большой подкожной вены бедра и через неё проводят катетер до плечеголовной вены, кончик катетера устанавливают в устье одной из вен вилочковой железы. Для получения информативных флебограмм достаточно введения 20 мл. контрастного вещества, вводя его со скоростью 5-8мл/с. При гиперплазии вилочковой железы наблюдается параллельно расположенные вены в обеих долях, контуры их прямые, четкие ровные, несколько большего, чем обычно диаметра. Для тимом характерно смещение и расширение основной вены, ампутация венозного ствола на границе с опухолью, наличие окруженной сосудами аваскулярной зоны. Сложность проведения флебографии тимических вен, а также сложность интерпретации полученных флебограмм ограничивает применение этого метода.

Радиоизотопное исследование вилочковой железы не получило широкого применения. Предлагалось применение радиофармпрепаратов - таллия - 67 и селен- 75 -метионин, избирательно накапливающихся в очагах с высокой пролиферативной активностью клеток. Эти фармпрепараты накапливаются не только в вилочковой железе при её гиперплазии или опухоли, но и в очагах хронического и острого воспаления, в гнойных полостях. Это привело к неправильной трактовке результатов. Метод не нашел широкого практического применения.

При обследовании больного миастенией имеет значение уточнить характер изменения в вилочковой железе - опухоль или неопухолевый процесс (гиперплазия). Показание к тимэктомии является миастения, её тяжесть, прогрессирование процесса. Если у больного при обследовании определяется опухоль, то здесь независимо от тяжести миастении во всех случаях показана операция тимомтимэктомия, чем раньше выполнена операция, тем лучше. В то время как при неопухолевом процессе, если нет явных признаков быстрого прогрессирования заболевания, можно некоторое время проводить лекарственное лечение. Электромиография. Этот метод специального электрофизиологического исследования больного трудно переоценить при обследовании больного миастенией. Метод тонкий, для его использования и для правильной интерпретации получаемых при исследовании данных требуется специальная подготовка. Обычно этим методом владеют врач-невропатологи, прошедшие специализацию по электромиографии. Диагноз тимомы удастся поставить на основании клинических данных, их особенностей (средний и пожилой возраст, острое начало, быстро прогрессирующее течение, недостаточный эффект от лекарственного

лечения) и данных рентгенологического исследования, включая компьютерную томографию.

Консультации специалистов. Так как при миастении довольно часто наблюдаются глазные симптомы болезни, а также нарушения функции мышц мягкого неба, в процессе обследования является обязательной консультация окулиста и врача отоларинголога. Для миастении характерно асимметричное нарушение функции отдельных групп мышц - мышцы поднимающей верхнее веко, круговой мышцы движения век, мышц ведающих движением глазного яблока. Из-за асимметричного нарушения, снижения силы мышцы, двигающей глазной яблоко (глазодвигательные мышцы), становится невозможным зрение двумя глазами, в то же время одним глазом больной может прекрасно видеть. Все эти особенности глазных симптомов, характерных для миастении, окулист отмечает в своей консультации. В процессе лечения при повторном осмотре может быть обнаружено, что некоторые симптомы исчезли.

Врач-отоларинголог отмечает состояние мягкого неба, его подвижность, наличие или отсутствие паралича мягкого неба и т.д., а также подвижность надгортанника. Снижение силы мышц, двигающих надгортанник ведет к тому, что при глотании вход в дыхательные пути не закрывается, и у больного наблюдаются поперхивания, попадание частичек пищи в дыхательное горло и результатом всего этого может стать пневмония (аспирационная).

При миастении нередко наблюдается нарушение функции не только вилочковой железы, но и некоторых других желез внутренней секреции. Это должно учитываться в процессе обследования больного. Необходима консультация врача-эндокринолога. Так как из эндокринных органов чаще всего (у 40% больных), нарушена функция щитовидной железы, то всем больным показано УЗИ щитовидной железы. У определенного процента больных удастся выявить не только функциональные анатомические изменения и в вилочковой, и в щитовидной железе. Так как различают миастению как заболевание, связанное с патологическим состоянием вилочковой железы и миастенический синдром, который наблюдается при некоторых гормонально активных опухолях желудка, легких, женских половых органов и др. Поэтому обследуя больного с миастенией, особенно человека старшего возраста (старше 40 лет) всегда об этом необходимо помнить и обследовать по возможности органы грудной клетки, желудок,

гениталии. В литературе такие наблюдения относятся к синдрому Ламберта - Итона

Предоперационная подготовка . Фактически после постановки диагноза миастении два процесса идут параллельно - уточнение диагноза и подготовка больного к операции. По мнению большинства исследователей на сегодняшний день следует считать, что большинству больных требуется хирургическое лечение. Сроки назначения больного на операцию у различных больных различные: если миастения обусловлена опухолью вилочковой железы, операция требуется в ближайшие недели, при гиперплазии - вопрос об операции может быть отложен на месяцы, а иногда и на годы, но иногда и при гиперплазии вопрос об операции встает вскоре после постановки диагноза. Подход должен быть индивидуальным.

Специальная подготовка больного миастенией направлена на максимальную компенсацию миастенических проявлений с помощью различных консервативных методов лечения, обеспечивающего наилучший эффект последующего оперативного лечения. Медикаментозная подготовка больного к операции может осуществляться как в условиях стационара под наблюдением квалифицированных невропатологов и врачей других специальностей, так и амбулаторно под наблюдением этих же специалистов невропатологов, когда больные получают назначенное лечение, находясь дома, нередко даже в другом городе, но периодически эти больные обследуются невропатологами центра, где решается вопрос о продолжении лекарственного лечения или назначения больного на операцию.

Основой предоперационной подготовки является максимально возможная медикаментозная компенсация проявлений миастении путем подбора и стандартизации адекватной суточной дозировки антихолинэстеразных препаратов. Существовавшее ранее мнение о том, что прием антихолинэстеразных препаратов является паллиативным, не оказывает длительного положительного влияния на больного следует считать неверным. Наиболее правильной методикой применения антихолинэстеразных препаратов считается их назначение в компенсирующих дозировках. В первые дни лечения больному назначается обычная, предусмотренная фармакопеей доза 2-3 таблетки прозерина - по 0,015/ в сутки, в дальнейшем эта доза препарата постепенно повышается до достижения по возможности полной компенсации миастенических симптомов. Введение препарата распределяется таким образом, чтобы на протяжении всех суток (и днем и ночью) состояние больного было

стабильным, без периодов миастенического истощения. Необходимая доза и интервалы между приемами подбираются строго индивидуально, соответственно тяжести больного и степени эффективности препарата у конкретного больного. Доза повышается до тех пор, пока следующая дозировка оказывается более эффективной, чем предыдущая, более низкая. Как только нарастание эффекта прекратится, надо вернуться к предыдущей дозировке и начать её длительное применение. Компенсирующая дозировка варьирует у разных больных в широких пределах: от 2-стандартных доз прозерина (0,015 / до 25-30 и даже 50 у отдельных больных).

Антихолинэстеразные препараты лучше назначать внутрь, per os, так как таким образом достигается более длительное и ровное действие, в то время как при внутримышечном введении препарата наступает быстрый, но кратковременный эффект, с последующим возобновлением миастенических симптомов, иногда в более тяжелом виде, чем до введения препарата.

Поэтому к парентеральному введению антихолинэстеразного препарата следует прибегать только тогда, когда нужно получить быстрый эффект, например во время миастенического криза, или когда прием препарата через рот почему то не действует, или вызывает серьезные желудочно-кишечные расстройства. При невозможности самостоятельно глотать, антихолинэстеразные препараты больному даются через зонд, введенный в желудок. В настоящее время для лечения предложено около 20 препаратов: прозерин, биснеостигмин, простигмин (неостигмин), пиридостигмин (местинон), пиридостигмина бромид (калимин), биспиридостигмин (убретид), мителаза, оксазил и другие

Гемосорбция. Метод основан на предположении, что у больного миастенией в крови циркулирует какое-то токсическое вещество, вероятно это гормон вилочковой железы, причем он циркулирует в значительно большем количестве, чем это имеет место у здоровых людей. Гемосорбция - метод детоксикации организма, основанный на элиминации токсинов эндогенного и экзогенного происхождения непосредственно из крови в результате перфузии её через гранулированные или пластинчатые угольные фильтры, сорбенты. После постановки диагноза миастении у тяжелых больных в порядке подготовки к операции проводится сеанс гемосорбции. Кровь больного забирается из локтевой вены, пропускается через аппарат для гемосорбции и возвращается больному через подключичную вену той же стороны или противоположной. Длительность сеанса гемосорбции 40-50 минут. Метод гемосорбции в порядке подготовки к операции может применяться, повторные применения процедуры нежелательны.

Плазмаферез имеет больше преимуществ перед гемосорбцией. Метод основан на удалении плазмы крови больного и возвращении форменных элементов в кровеносное русло больного. Улучшение клинического состояния больного миастенией в результате применения плазмафереза связывают с удалением вместе с плазмой крови антител к ацетилхолиновым рецепторам и других компонентов плазмы, играющих патологическое значение. При этом у ряда больных отмечается улучшение синаптической передачи, выявляемое при электромиографии в тестируемой мышце.

В предоперационном периоде целесообразно применение витаминов комплекса В. Так витамин В1 играет важную роль в метаболизме ацетилхолина, В2 - усиливает процессы декарбоксилирования, способствует переводу кетокислот в аминокислоты, витамин В6 также оказывает положительное влияние на больного миастенией. В течение всего периода предоперационной подготовки витамины комплекса В необходимо применять. Учитывая возможные пониженные функции надпочечников при миастении, а также возможно аутоиммунный генез миастении, больным показано применение аскорбиновой кислоты в больших дозах, до 1,0 грамма в сутки, в течении месяца. В целях воздействия на процессы обмена в мышцах рекомендуется назначать больным препараты АТФ, а также витамин Е (альфа-токоферол) в течение 3-4 недель.

Вопрос о предоперационном рентгеновском облучении области вилочковой железы к настоящему времени решен отрицательно. У больных, где опухоль не предполагается и клинически миастения не очень тяжелая - рентгеновское облучение проводить не надо, надо делать операцию. У тяжелых и очень тяжелых больных облучение также проводить не надо, так как сама рентгенотерапия ведет нередко к обострению процесса, нарастанию миастенических симптомов и даже возникновению криза. Поэтому тяжелых больных после необходимой лекарственной подготовки надо направлять на операцию. Что касается больных миастенией с опухолевым процессом. Есть предложения проводить таким больным дооперационное облучение, затем операцию и потом - послеоперационное облучение. Это предложение трудно оспаривать, особенно при опухолях больших размеров с подозрением на вовлечение в процесс соседних органов. Но если опухоль небольшая - 2-3 см, считаем, что до операции облучение проводить не следует, а после операции при наличии признаков злокачественности лучевое и химиолечение должно быть проведено онкологом. У пожилых больных, которые по состоянию здоровья операцию не перенесут и при опухолевом процессе, и при неопухолевом лучевое лечение на область вилочковой железы должно

быть проведено с учетом конечно того факта, что сама рентгенотерапия может в период облучения привести к обострению процесса. В дальнейшем, может быть, некоторым из них при улучшении общего состояния удастся выполнить радикальную операцию. Большинству же в оперативном лечении приходится отказываться.

Длительность предоперационной подготовки может быть различной - от нескольких недель до нескольких месяцев. Подход должен быть индивидуальным. И здесь нам кажется можно выделить 3 группы больных:

Первая группа - больные не нуждаются ни в каких вливаниях, инъекциях. Этим больным назначаются препараты в виде таблеток, порошков, процедур. И этим удастся добиться хорошей медикаментозной компенсации.

Вторая группа - более тяжелые больные, требуется назначение не только лекарств в таблетках, порошках, но и капельных вливаний глюкозо-электролитных смесей, плазмы, альбумина, крови и др.

Третья самая тяжелая - этим больным как правило в порядке выведения их из тяжелого состояния и подготовки к операции приходится проводить весь комплекс методов детоксикации: гемосорбция, плазмаферез, ультрафиолетовое и лазерное облучение крови, прямое переливание крови, а при миастеническом или холинэргическом кризе, когда продолжительное время не удастся вывести на самостоятельное дыхание, приходится длительно осуществлять искусственную вентиляцию легких, таким больным до операции требуется наложить трахеостому для осуществления ИВЛ и санации трахеобронхиального дерева.

Показания к операции

Практически всем больным показано хирургическое лечение. Консервативное лечение надо рассматривать лишь как подготовку к операции. Доказано, что хирургическое лечение даёт в целом лучшие результаты, чем лекарственное. Лучевое лечение некоторое время тому назад применялось, но в связи с тем, что оно даёт временный эффект, на 6-8 месяцев, а затем все симптомы миастении появляются вновь. Повторные курсы лучевой терапии оказываются не эффективными. Операцию после лучевого лечения приходится выполнять в более трудных условиях - наблюдаются сращения вилочковой железы с окружающими её органами, операция сопровождается большой кровоточивостью, нередко наблюдается операционный пневмоторакс.

При решении вопроса о назначении больного на операцию безусловно в первую очередь назначаются больные с генерализованной формой миастении. Больные с легкой локальной формой миастении могут некоторое время наблюдаться, получая лекарственное лечение антихолинэстеразными препаратами. И если болезнь прогрессирует, больному необходимо предлагать операцию. Вопрос о сроках назначения больного на операцию как правило решается индивидуально. Но в целом надо сказать, что наблюдение и консервативное лечение не должно быть слишком длительным. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения лучше, если больной оперирован в сроки до 3 лет от начала заболевания. Основным методом лечения больных с опухолями вилочковой железы является хирургический – удаление вилочковой железы с опухолью. И, чем раньше будет выполнено хирургическое вмешательство, тем лучше, так как нередко опухоль имеет инвазивный рост, вовлекая в процесс жизненно важные органы, из-за чего опухоль оказывается нерезектабельной.

Операционный доступ.

Большинство авторов, оперирующих больных с миастенией, указывают, что при операции должна быть удалена вся вилочковая железа. Более того, рекомендуется по возможности удаление всей жировой клетчатки переднего средостения, так как в ней могут быть части железистой ткани, эти кусочки железы, гипертрофируясь, в дальнейшем могут дать рецидив миастении. Выполнение указанного объема операции возможно только при широкой медиастинотомии. Существует много доступов к переднему средостению. Большинство хирургов пользуется продольной стернотомией (по Мильтону).

Операция и послеоперационный период

При операции по поводу тимомы необходимо удалять не только опухоль, но и обязательно, удалять всю вилочковую железу, и, по возможности, всю жировую клетчатку переднего средостения. В противном случае может быть рецидив опухоли и рецидив миастении. Если при гистологическом исследовании опухоль оказывается злокачественной, после операции больного после снятия с раны операционных швов, необходимо перевести в специализированное онкологическое учреждение для химио- и лучевого лечения.

После удаления вилочковой железы, тщательного гемостаза, операционное поле (как и при операции по поводу тиреотоксикоза) промывается раствором новокаина или физиологическим раствором. Затем в переднее средостение

вводится 1 силиконовая трубка с несколькими боковыми отверстиями, дистальный конец которой выводится под мечевидным отростком через прокол. В дальнейшем этот конец трубки соединяется с отсосом. Если во время операции повреждена плевра с возникновением пневмоторакса, то путем увеличения давления в наркозном аппарате легкое нужно максимально расправить, а отверстие в плевре тут же ушить. Если отверстие ушить не удастся из-за того, что дефект слишком большой, то показано наряду с дренированием средостения, как описано выше, другим дренажом дренировать плевральную полость на стороне повреждения плевры и подключить ее к активному отсосу. Больные миастенией очень чувствительны к кровопотере. Поэтому кровопотеря должна быть во время операции или в ближайшие часы после неё возмещена.

Ранний послеоперационный период у больных миастенией с опухолью вилочковой железы протекает тяжелее, чем у больных с гиперплазией железистой ткани.

Основной задачей послеоперационного ведения больного миастенией является профилактика и устранение возникших дыхательных расстройств и нарушений газообмена. В первую очередь это достигается применением антихолинэстеразных и гормональных препаратов. Как правило, доза этих препаратов в первые дни та же, что и до операции. Иногда дозу препаратов приходится несколько увеличивать по сравнению с дооперационной. Но при этом необходимо помнить о возможности возникновения холинэргического криза. При малейшем подозрении на последний необходимо принимать энергичные меры: отмена всех антихолинэстеразных препаратов, переливание крови, плазмы, перевод больного на искусственную вентиляцию легких и другие.

При невозможности добиться нормализации дыхания применением антихолинэстеразных препаратов требуется перевод больного на искусственную вентиляцию легких. Если предполагается не длительное применение искусственной вентиляции легких (до 2 суток), то его можно осуществлять через интубационную трубку. Если же нарушения дыхания более значительные и предполагается многодневная вентиляция легких, то необходимо сразу же накладывать трахеостому. Управляемая вентиляция легких через трахеостому, позволяет легче санировать трахеобронхиальное дерево. Помимо применения антихолинэстеразных препаратов в послеоперационном периоде больным применяются также препараты, направленные на коррекцию нарушенного белкового, кислотно-щелочного

равновесия (альбумин, плазма, свежее консервированная кровь, электролитные смеси, гормональные препараты, витамины комплекса В, аскорбиновая кислота). Антибиотики широкого спектра действия. Лечебная физкультура, дыхательная гимнастика, лечебный массаж всего тела. В тех случаях, когда больной не может глотать, кормление осуществляется через зонд, через него же вводятся и лекарственные препараты. Когда больной находится на ИВЛ антихолинэстеразные препараты - прозерин, оксазил, калимин и др. лучше применять в инъекциях, целесообразно в сочетании атропином 0,1 % 0,3-0,5 мл или метацин с тем, чтобы уменьшить секрецию желез трахеобронхиального дерева, наблюдаемую у больных после применения антихолинэстеразных препаратов. Миастенический криз - тяжелое состояние больного, наступающее чаще всего на 3-4 день после операции. У больного прогрессивно нарастает слабость, антихолинэстеразные препараты начинают действовать слабо, потом вообще перестают действовать. Увеличение дозы гормональных препаратов (гидрокортизон, преднизолон) также оказывает недостаточный эффект или вообще оказывается неэффективным. Причина криза пока не выяснена окончательно. Предвидеть его не всегда возможно. Нередко наблюдаются больные с тяжелой формой миастении, генерализованной, а послеоперационный период протекает без миастенического криза. Как правило, криз развивается в течение нескольких часов и несмотря на применяемую лекарственную терапию, чаще всего приводит к нарастанию дыхательных расстройств - учащение дыхания, снижение артериального давления, частый пульс, затруднение разговора, затруднение глотания и т.д. Состояние чаще всего заканчивается остановкой дыхания. Более целесообразно не допускать до этого состояния, в угрожающем состоянии больного лучше интубировать и перевести на искусственную вентиляцию легких, а в дальнейшем, если не удастся, перевести на самостоятельное дыхание, произвести трахеотомию.

Отключение больного от аппарата искусственной вентиляции легких постепенное, каждый раз увеличивая срок отключения. С больным необходима соответствующая беседа, так как после длительной аппаратной вентиляции легких первое время больные боятся отключения, боятся "задохнуться".

По мнению некоторых авторов (М.И. Кузин и др.) окончательную оценку результатов хирургического лечения по поводу миастении можно давать только через 5 лет после операции.

В настоящее время ученые считают, что оперированные по поводу миастении могут иметь беременность, но не ранее чем через 3 года после операции. Они должны весь период беременности находиться под пристальным вниманием врачей невропатологи и гинеколога, а последние 1,5 - 2 месяца перед родами должны находиться в стационаре в отделении патологии беременности.

Заключение

Миастения - тяжелое заболевание, которое нельзя отнести к казуистическим, так как встречается оно нередко. Основным признаком миастении является мышечная слабость и быстрая мышечная утомляемость. Этиология и патогенез заболевания во многом пока ещё не окончательно выяснены. Но теперь уже доказано, что во всех случаях заболевания миастенией прогрессивная мышечная слабость связана с патологическим состоянием вилочковой железы (гиперплазия, персистирующее состояние железистой ткани, опухоли, кисты, лимфогранулематоз, карциноид и др.)

Консервативное лечение миастении (прием антихолинэстеразных препаратов, гормонов и других лекарств), следует считать лечением временным, нерадикальным, методом подготовки к операции. Основным методом лечения миастении на сегодняшний день является хирургический - удаление всей вилочковой железы. По данным литературы больше чем у половины больных оперативное лечение приводит к значительному улучшению состояния. Результаты оперативного лечения зависят во многом от сроков операции: чем раньше произведено оперативное вмешательство, тем исход лучше.

Использованная литература:

1. Гаджиев С.А., Догель Л.В., Ваневский В.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении, Л. 1971.
2. Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения, М. 1996.
3. Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. Миастения, 1984, перевод с английского.
4. Кузин М.И., Шкроб О.С., Голубков В.А., Ипполитов И.Х., Шагал Д.И. – "Опухоли вилочковой железы с миастеническим синдромом".//Вестн. Хир. им. И.И. Грекова, - 1983 г. №4 с. 11-15.
5. Тарасов В.А., Шахов В.А., Азаров П.И., Побегалов В.С., Ставровецкий Е.Б., Кондрашов И.А., Жидков К.П., Блюм М.В., Андреасян А.Г. –" Диагностика и лечение новообразований средостения"//Доклад на II-ом международном конгрессе по торакальной хирургии. Болонья. Италия. Июнь 1998 г. тезисы на англ. языке.
6. Санадзе А.Г. Критерии диагностики миастении и миастенических синдромов, В кн.: "Тезисы докладов 7-го съезда не-вропатологов России, Новгород, 1995, стр. 17-19.