

Случай успешной интенсивной терапии раннего послеоперационного осложнения у больной после симультантной операции – тимэктомии и субтотальной резекции щитовидной железы по О.В.Николаеву

Д.В.Садчиков, Е.Е.Зеулина, В.В.Рубан

ГБОУ ВПО "Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского" Минздрава России: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Резюме

Миастения — аутоиммунное заболевание с прогрессирующим течением, основанное на нарушении передачи импульса с нейрона на мышечное волокно, клинически проявляющееся развитием патологической утомляемости мышц, приводящей к парезам и параличам. Согласно современным представлениям о неоднородности патофизиологических механизмов миастении указывается на неоднозначность эффекта основных видов лечения для разных больных: от полного выздоровления у одних, небольшого улучшения или отсутствия эффекта у других до развития обострений заболевания с миастеническими кризами — у третьих. С учетом данного обстоятельства требуется дополнительный поиск патогенетически обоснованной терапии миастении. Однако в 60–80 % случаев улучшение состояния больных наступает после тимэктомии. Одной из главных проблем интенсивной терапии раннего послеоперационного периода у пациентов с миастенией после тимэктомии является отсутствие единой методики применения антихолинэстеразных препаратов, что и послужило поводом к описанию положительного клинического наблюдения.

Ключевые слова: миастения, тимэктомия, интенсивная терапия.

A case of sufficient intensive therapy of an early post-operative complication after simultaneous thymectomy and O.V.Nikolayev's subtotal thyroidectomy

D.V.Sadchikov, E.E.Zeulina, V.V.Ruban

State Institution "V.I.Razumovskiy Saratov State Medical University", Healthcare Ministry of Russia; Saratov, Russia

Summary

Myasthenia gravis is a progressive autoimmune disease with underlying disorder of neurotransmission from neurons to muscular fibers. Clinical presentations are pathological muscle fatigue leading to paralysis and paresis. Current knowledge of pathophysiological heterogeneity of myasthenia could explain different treatment effects in different patients: complete recovery, insignificant improvement, ineffectiveness or exacerbation with myasthenic crisis. In 60–80% of patients, improvement could be achieved with thymectomy. One of post-operative problems is an absence of a single strategy for therapy with anticholinesterase drugs.

The aim of this article was to demonstrate a clinical case of sufficient administration of anticholinesterase drugs in a woman with early complications after simultaneous thymectomy and O.V.Nikolayev's subtotal thyroidectomy.

Key words: myasthenia, thymectomy, intensive therapy.

Генерализованная миастения — заболевание, при котором улучшение состояния больных после тимэктомии наступает в 60–80 % случаев [1–4]. Необходимость удаления тимуса у пациентов с прогрессирующим течением миастении подчеркивается в большинстве литературных источников [5–8]. Однако в послеоперационный период пациенты наибольшей степени подвержены риску развития миастенических кризов. Их развитие зависит в первую очередь от тяжести и длительности заболевания и сопутствующей патологии. Критическими сроками развития миастенических кризов являются 2–4-е сутки после тимэктомии [9].

Одной из главных задач ведения пациентов в послеоперационном периоде — назначение антихолинэстеразных (АХЭ) препаратов, однако единого

мнения по индивидуальному подбору доз АХЭ-препаратов нет, что послужило поводом к описанию положительного клинического наблюдения.

Целью наблюдения явилась демонстрация опыта успешного применения АХЭ-препаратов в случае осложненного течения раннего послеоперационного периода у больной после тимомэктомии и субтотальной резекции щитовидной железы по О.В.Николаеву.

Клиническое наблюдение

Больная К. 26 лет находилась на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии № 2 ГУЗ "Саратовская областная клиническая больница" 11.11.13–02.02.14 со следующим диагнозом:

Основное заболевание: гиперплазия вилочковой железы. Миастения, генерализованная форма, тяжелое течение.

Диффузный токсический зоб IV степени увеличения щитовидной железы, тяжелая форма токсикоза, рецидивирующее течение.

Состояние стойкого медикаментозного эутиреоза. 11.11.13 выполнено симультантное оперативное лечение: верхняя продольная стернотомия, тимэктомия и субтотальная резекция щитовидной железы по О.В.Николаеву.

Осложнение основного заболевания: Н I стадия, (функциональный класс 2). Дисгормональная миокардиодистрофия, компенсация. Относительная митральная недостаточность I степени, относительная трикуспидальная недостаточность I степени. Частичный птоз век OU.

Сопутствующее заболевание: хронический гастрит, ремиссия. Искривление носовой перегородки слева. Функциональная дисфагия.

Анамнез: в сентябре 2010 г. (через 7 мес. после первых срочных родов) отмечены появление тремора кистей рук, диплопии, учащенного сердцебиения, потливости, снижение массы тела на 12 кг за 2 мес. на фоне нормального питания. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) — увеличение щитовидной железы, узловые включения. Снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и повышение свободного Т4. В центральной районной больнице по месту жительства поставлен диагноз: диффузный токсический зоб. Начата терапия тирозолом (начальная доза 30 мг в сутки) в течение 3 нед. На фоне лечения отмечена положительная динамика в виде купирования вегетативной симптоматики гипертиреоза. С учетом отсутствия клинической картины гипертиреоза в течение 1 года тиреостатическая терапия не проводилась.

В феврале 2012 г. отмечено рецидивирование тиреотоксических симптомов, одновременно появились поперхивание и слабость жевательной мускулатуры, также отмечалась слабость в мышцах конечностей, больше — в нижних. За медицинской помощью не обращалась и через 2 нед. указанные симптомы купировались самостоятельно. 15.08.13 состояние больной резко ухудшилось в виде нарастания мышечной слабости в верхних и нижних конечностях, в связи с чем пациентка перестала самостоятельно передвигаться, появилась слабость жевательной мускулатуры, диплопия, двусторонний птоз.

21–30.08.13 находилась на лечении в отделении эндокринологии с диагнозом: диффузный токсический зоб III степени увеличения щитовидной железы, тяжелая форма токсикоза, рецидивирующее течение. Состояние нестойкого медикаментозного эутиреоза.

По данным проведенного обследования: ТТГ — 0,03 мкМЕ / л, свободный Т4 — 30,2 нмоль / л, антитела к тиреоидной пероксидазе > 550 ед. / л. УЗИ щитовидной железы: суммарный объем 50,2 мл, структура диффузно неоднородная. По данным эхокардиографии: фракция выброса — 67,9 %, митральная и трикуспидальная недостаточность I–II степени. Общий анализ крови: лейкопения и анемия отсутствуют.

Проводилась терапия: мерказолил 30 мг в сутки, анаприлин 60 мг в сутки, преднизолон 20 мг в сутки.

С учетом наличия у пациентки рецидивирующего миастенического синдрома была выполнена компьютерная томография органов грудной полости, при которой выявлена гиперплазия вилочковой железы.

По данным электронейромиографии: нарушение нервно-мышечной передачи умеренной степени (декремент 10–15 %). К терапии был добавлен метипред 12 мг в сутки через день и калимин 180 мг в сутки.

Пациентка консультирована торакальным хирургом, рекомендовано оперативное лечение по поводу гиперплазии вилочковой железы и диффузного токсического зоба при достижении стойкого медикаментозного эутиреоза.

11.11.13 выполнено симультантное оперативное лечение: верхняя продольная стернотомия, тимэктомия и субтотальная резекция щитовидной железы по О.В.Николаеву. Обезболивание: комбинированно-потенцированная анестезия с интубацией трахеи; искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Продолжительность оперативного вмешательства: 3 ч. 20 мин. Из миорелаксантов применялся эсмерон в общей дозе 30 мг (0,5 мг / кг). После операции больная находилась в сознании. Кожные покровы теплые, губы и ногтевые ложа розовые. Дыхание самостоятельное через эндотрахеальную трубку, частота дыхательных движений (ЧДД) — 19 в минуту⁻¹. Насыщение артериальной крови кислородом (SpO₂) при дыхании воздухом составляло 97 %. Аускультативно в легких отмечалось жесткое дыхание, хрипов не было. Артериальное давление (АД) 110 и 70 мм рт. ст.; частота сердечных

сокращений (ЧСС) ≤ 82 в минуту⁻¹, тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Через 3 ч наблюдения активного сознания, самостоятельного дыхания и восстановления адекватного мышечного тонуса дыхательной мускулатуры и стабильной гемодинамики больная была экстубирована.

Лабораторные данные: кислотно-основное состояние и электролитный состав артериальной крови: pH — 7,38; pO₂ — 89,3 мм рт. ст.; pCO₂ — 44,3 мм рт. ст.; FiO₂ — 21 %; K⁺ — 3,71 ммоль / л, Na⁺ — 135 ммоль / л. Кислородная емкость крови (КЕК) — 174,2 мл / дл.

Интенсивная терапия включала калимин 180 мг в сутки, преднизолон ≤ 120 мг в сутки, цефотаксим 2 г в сутки. Однако выявлено прогрессирование миастенического синдрома в виде нарастания мышечной слабости, появления диплопии, в связи с чем была увеличена доза калимина до 240 мг в сутки, в результате отмечен регресс миастенического синдрома.

13.11.13 больная в удовлетворительном состоянии была переведена в отделение торакальной хирургии. Дальнейшее лечение проводилось совместно с неврологами. Однако вновь отмечалось прогрессирование миастенического синдрома, в связи с чем доза калимина была увеличена до 360 мг в сутки. Не исключался аутоиммунный генез рецидива миастении и по решению консилиума пациентке было выполнено 3 сеанса плазмафереза (15.11.13, 16.11.13, 17.11.13) — без положительного эффекта. В связи с отсутствием эффекта от калимина в дозе 360 мг в сутки последний был заменен на прозерин — до 4 мг в сутки, а также увеличена доза пероральных глюкокортикостероидов (ГКС) до 60 мг в сутки.

Несмотря на проводимую терапию, 20.11.13 в состоянии больной отмечалась отрицательная динамика в виде прогрессирования миастении. Развился грубый тетрапарез, имели место гипергидроз ладоней и повышенная саливация, слабость дыхательной мускулатуры и неэффективность функции внешнего дыхания, в связи с чем была выполнена интубация трахеи. ИВЛ проводилась в режиме принудительно перемежающейся вентиляции. Ухудшение состояния, возможно, было связано с увеличением дозы АХЭ-препаратов, в результате повысилась концентрация доступного ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе и развился пролонгированный конкурентный однофазный блок.

Проводилась интенсивная инфузионная терапия (глюкозо-инсулино-калиевая смесь до 1 200 мл в сутки), нутритивная поддержка (2 000 ккал в сутки), увеличена доза метипреда до 150 мг в сутки, продолжена антибактериальная терапия цефотаксимом 2 г в сутки и зитролимом 500 мг в сутки, гастропротекция — квамател 40 мг в сутки внутривенно. К терапии были добавлены витамины группы В и заместительная гормональная терапия (L-тироксин 100 мкг в сутки).

До 03.12.13 продолжалась ИВЛ в прежнем режиме, после прозериновой пробы была отмечена положительная динамика в виде повышения мышечной силы в конечностях, дыхательной мускулатуре, в связи с чем больная была переведена на подкожное введение прозерина 0,05 % — 2,0 через 6 ч (12 мг в сутки), продолжена нейрогуморальная заместительная терапия. На фоне эффективного самостоятельного дыхания больная была экстубирована. Однако с 10.12.13 отмечалось постепенное снижение эффекта от прозерина с нарастанием мышечной слабости, в первую очередь — дыхательной мускулатуры с прогрессированием клинической картины дыхательной недостаточности. 10.12.13 пациентка была вновь переведена на ИВЛ.

Лабораторные данные: лейкоциты — 14,4 × 10⁹ / л, эритроциты — 4,32 × 10¹² / л, гемоглобин — 120 г / л, гематокрит — 36,8 %, КЕК — 163,8 мл / л.

Биохимические показатели крови: общий белок — 65 г / л, альбумины — 38,7 г / л, мочевины — 4,5 ммоль / л, креатинин — 92,0 мкмоль / л, глюкоза — 4,8 ммоль / л, K⁺ — 3,85 ммоль / л, Na⁺ — 136,7 ммоль / л.

С учетом необходимости продления ИВЛ 14.12.13 больной была выполнена трахеостомия с последующим проведением ряда бронхоскопий.

24.12.13 отмечена положительная динамика в виде нарастания мышечной силы в конечностях, удлинения эпизодов спонтанного дыхания до 10–15 мин / ч. Было начато снижение дозы ГКС на 30 % каждые 3 дня. На протяжении 7 дней отмечалось увеличение длительности самостоятельного дыхания через трахеостому.

31.12.13 в асептических условиях после предварительной санации трахеобронхиального дерева и ротоглотки без технических

трудностей была удалена трахеостомическая трубка. Дыхание самостоятельное, клинически эффективное, ЧДД – 16–18 в минуту⁻¹; SpO₂ при дыхании воздухом – 98–99 %. Гемодинамика оставалась стабильной, АД – 110 и 70 мм рт. ст., ЧСС – до 74 в минуту⁻¹. Пульс на периферических артериях удовлетворительного наполнения и напряжения, ритмичный. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Мочевыделение самостоятельное. 07.01.14 пациентка была переведена в отделение неврологии с рекомендациями продолжить прием АХЭ-препаратов: калимин 60 мг – 4 таблетки в сутки, преднизолон – 30 мг в сутки, L-тироксин – 125 мкг в сутки, омепразол – 20 мг в сутки, бифидум- и лактобактерин – по 5 доз в сутки.

Заключение

Чрезмерные дозы АХЭ-препаратов в послеоперационном периоде у больных с миастенией вызывает повышение доступного ацетилхолина в постсинаптическом мионевральном синапсе, что ведет к стойкой деполяризации по типу конкурентного блока.

Вопрос целевой терапевтической концентрации АХЭ-препаратов (доза, кратность введения), в частности калимина или при его сочетании с прозерином, у больных в послеоперационном периоде после тимэктомии остается нерешенным.

Литература

1. Шевченко Ю.А., Ветшев П.С., Синодзе А.Г. Отдаленные результаты хирургического лечения тимом у больных генерализованной миастенией. *Хирургия*. 2007; 10: 36–43.
2. Пономарева Е.Н. Миастения. Минск: ООО "МЕТ"; 2002: 146–164.
3. Эйтенкхед А.Р., Смит Г., ред. Руководство по анестезиологии. Пер. с англ. под ред. Е.А.Дамира. М.: Медицина; 1999: 308–325.
4. Shahrizaila N., Pacheco O.A., Vidal D.G. et al. Thymectomy in myasthenia gravis: comparison of outcome in Santiago, Cuba and Nottingham, UK. *J. Neurol.* 2005; 252: 1262–1266.
5. Скрипниченко Д.Ф. Диагностика и лечение миастении. Киев: Здоров'я; 1991.
6. Кузин М.И. Миастения. М.: Медицина; 1996: 182–199.
7. Лайсек Р.П. Миастения. М.: Медицина; 1984: 233–246.
8. Олман К., Уилсон А. Оксфордский справочник по анестезии. Пер. с англ. под ред. Е.А.Евдокимова. М.: Бином; 2009: 142–147.
9. Ветшев П.С. Хирургическое лечение тимом у больных генерализованной миастенией. *Хирургия*. 2003; 10: 15–20.

Поступила 26.06.14

UDC [616.438-089.87-06:616.441-089.87]-06:616.24-08

References

1. Shevchenko Yu.A., Vetshev P.S., Sinodze A.G. Long-term results of surgical treatment of thymomas in patients with generalized myasthenia. *Khirurgiya*. 2007; 10: 36–43 (in Russian).
2. Ponomareva E.N. Myasthenia. Minsk: OOO "MET"; 2002: 146–164 (in Russian).
3. Eytkenkhed A.R., Smit G., eds. A handbook on Anaesthesiology: Translated from English, ed. by E.A.Damir. Moscow: Meditsina; 1999: 308–325 (in Russian).
4. Shahrizaila N., Pacheco O.A., Vidal D.G. et al. Thymectomy in myasthenia gravis: comparison of outcome in Santiago, Cuba and Nottingham, UK. *J. Neurol.* 2005; 252: 1262–1266.
5. Skripnichenko D.F. Diagnosis and Treatment of Myasthenia. Kiev: Zdorov'ya; 1991 (in Russian).
6. Kuzin M.I. Myasthenia. Moscow: Meditsina; 1996: 182–199 (in Russian).
7. Laysek R.P. Myasthenia. Moscow: Meditsina; 1984: 233–246 (in Russian).
8. Olman K., Uilson A. Oxford reference book on anaesthesiology. Translated from English, ed. by E.A.Evdokimov. Moscow: Binom; 2009: 142–147 (in Russian).
9. Vetshev P.S. Surgical treatment of thymomas in patients with generalized myasthenia. *Khirurgiya*. 2003; 10: 15–20 (in Russian).

Received June 26, 2014

UDC [616.438-089.87-06:616.441-089.87]-06:616.24-08

Информация об авторах

Садчиков Дмитрий Владимирович – д. м. н., профессор, заслуженный врач России, заслуженный деятель науки России, зав. кафедрой скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи ГБОУ ВПО "Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского" Минздрава России; тел.: (452) 56-93-62; e-mail: sadchikov1@yandex.ru

Зеулина Екатерина Евгеньевна – ассистент кафедры скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи ГБОУ ВПО "Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского" Минздрава России; тел.: (452) 52-77-36; e-mail: zeulina@list.ru

Рубан Виталий Владимирович – ординатор кафедры скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи ГБОУ ВПО "Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского" Минздрава России; тел.: (917) 029-69-59; e-mail: vitalik_ruban@mail.ru