

11. Lahiri D. K., Bye S., Nurnberger J. I. et al. A non-organic and non-enzymatic extraction method gives higher yields of genomic DNA from whole-blood samples than do nine other methods tested // J. Biochem. Biophys. Methods. — 1992. — № 25. — P. 193–205.

12. Lloyd-Jones D. M., Wang T. J., Leip E. P. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // Circulation. — 2004. — № 110. — P. 1042–1046.

13. Lu W. H., Bayike M., Liu J. et al. Association between aldosterone synthase (CYP11B2)-344C/T polymorphism and atrial fibrillation among Han and Kazak residents of the Xinjiang region // Intern. J. Clin. Exper. Med. — 2015. — № 8 (4). — P. 5513–5519.

14. Nallian C. J., Sanders P., Kottkamp H., Kalman J. M. The role of obesity in atrial fibrillation // Eur. Heart. J. — 2016. — № 37. — P. 1565–1572.

15. Niu S., Zhang B., Zhang K. et al. Synergistic effects of gene polymorphisms of the renin-angiotensin-aldosterone system on essential hypertension in Kazakhs in Xinjiang // Clin. Exp. Hypertens. — 2016. — № 38 (1). — P. 63–70.

РЕЗЮМЕ

И. Ма, А. С. Улитина, В. А. Ионин, Е. Л. Заславская, В. В. Мирошникова, А. А. Пантелеева, О. Д. Беляева, Е. А. Баженова, О. А. Беркович, С. Н. Пчелина, Е. И. Баранова

С(-344)Т-полиморфизм гена альдостеронсинтазы, риск метаболического синдрома и фибрилляции предсердий у жителей Северо-Западного региона России

Цель работы — оценить вклад варианта С-344Т гена *CYP11B2* альдостеронсинтазы в риск метаболического синдрома (МС) и фибрилляции предсердий (ФП) у жителей Северо-Западного региона России. Обследованы 199 пациентов с МС, из них 103 с ФП и 267 здоровых. Идентификация С-344Т гена *CYP11B2* альдостеронсинтазы проведена

методом ПЦР с рестрикционным анализом. При МС носительство генотипа ТТ(-344) встречалось чаще, чем в контроле, — 33,2 и 24,3 % соответственно ($p=0,04$). Носительство генотипа ТТ(-344) повышало риск МС — $OR=1,54$ (95 % CI 1,03–2,32) и не ассоциировалось с увеличением риска ФП. Установлена ассоциация генотипа ТТ (-344) гена *CYP11B2* с риском метаболического синдрома у жителей Северо-Западного региона России.

Ключевые слова: метаболический синдром, фибрилляция предсердий, ген *CYP11B2* альдостеронсинтазы.

SUMMARY

I. Ma, A. S. Ulitina, V. A. Ionin, E. L. Zaslavskaya, V. V. Miroshnikova, A. A. Panteleeva, O. D. Belyaeva, E. A. Bazhenova, O. A. Berkovich, S. N. Pchelina, E. I. Baranova

C(-344)T polymorphism of aldosterone synthase gene, risk of metabolic syndrome, and atrial fibrillation risk for inhabitants of the Northwest regions of Russia

Objective: to estimate contribution of C(-344)T version of aldosterone synthase *CYP11B2* gene in risk of metabolic syndrome (MS) and atrial fibrillation (AF) for inhabitants of the Northwest region of Russia. Material and methods: 199 patients with MS, 103 from them with AF and 267 healthy persons. Identification of C-344T gene of *CYP11B2* aldosterone synthase has been performed by means of PCR method with restriction analysis. Results: in MS carriership of TT (-344) genotype met more often than in control: 33.2 % and 24.3 %, respectively ($p = 0.04$). Carriership of TT (-344) genotype increases risk of MS: $OR = 1.54$ (95 % CI 1.03–2.32) and was not associated with an increased risk of AF. Conclusion: association of TT(-344) genotype of *CYP11B2* gene with risk of metabolic syndrome for inhabitants of the Northwest region of Russia is revealed.

Key words: metabolic syndrome, atrial fibrillation, gene *CYP11B2* of aldosterone synthase.

© Л. Г. Заславский, В. Д. Косачев А. Б. Хуршилов, 2016 г.
УДК 616.74-007.33-089

**Л. Г. Заславский, В. Д. Косачев,
А. Б. Хуршилов**

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МИАСТЕНИИ В ОТДАЛЕННЫХ ПЕРИОДАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Миастения — хроническое, прогрессирующее, аутоиммунное заболевание, обусловленное нарушением синаптической передачи в никотиновых

ацетилхолиновых рецепторах (АХР), главной клинической чертой которого является патологическая утомляемость поперечно-полосатой мускулатуры [1].

Особое место в патогенезе миастении занимают дисфункция вилочковой железы (гиперплазия) и ее опухолевое поражение — тимомы. Гиперплазия вилочковой железы у больных миастенией встречается, по данным различных источников, в 70–90 % случаев, а тимомы — в 10–25 % [8].

Одним из наиболее эффективных методов лечения миастении является тимэктомия. Выраженный положительный эффект объясняется удалением источника антигенов к АХР в миоидных клетках тимуса и устранением воздействия тимических гормонов, которые негативно воздействуют на структуры нервно-мышечного синапса. Патогенетические обоснования тимэктомии широко освещены в современной литературе, и большинством исследователей, занимающихся проблемами миастении, не подвергаются сомнению [3, 6].

В настоящее время актуальной задачей является оценка влияния оперативного лечения на течение миастении в отдаленном периоде заболевания. Решение данной задачи позволит уточнить показания к операции и определить прогноз течения заболевания.

Цель исследования: изучить отдаленные результаты хирургического метода лечения больных миастенией и провести оценку его эффективности в зависимости от длительности заболевания до операции и характера поражения вилочковой железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ отдаленных результатов оперативного лечения 146 больных миастенией, проходивших лечение в Ленинградской областной клинической больнице (27 больных) и клиниках СЗГМУ им. И. И. Мечникова (119 больных) с 1993 по 2013 г. Использованы стационарные и амбулаторные карты больных и данные повторных, амбулаторных осмотров. Учитывая, что на момент исследования ни один из больных не находился в стационаре, а также отсутствие личных данных исследуемых, информированное согласие в соответствии с требованиями Хельсинской декларации от них не требуется.

Критериями включения пациентов в исследование являлись тимэктомиа в анамнезе, верифицированный диагноз ГМ, наблюдение длительностью не менее 1 года после операции. В исследование вошли только больные с документально подтвержденными сведениями о послеоперационном гистологическом исследовании вилочковой железы.

Для оценки степени тяжести миастении, а также для обобщения данных, касающихся объема терапии и результатов лечения, использовали модифицированную классификацию Keaynes. Данная классификация широко используется для оценки эффективности отдаленных результатов тимэктомии [2, 4, 5, 7].

В соответствии с классификацией Keaynes, нами использовались следующие оценки и обозначения:

А — отличный результат — полное восстановление двигательных функций, работоспособность без медикаментозной поддержки или на небольших дозах АХЭП (до двух стандартных доз);

В — хороший — значительное улучшение состояния, практически полное восстановление двигательной функции и работоспособности при поддержке умеренных доз АХЭП без необходимости постоянного приема глюкокортикостероидов и цитостатиков;

С — удовлетворительный — улучшение состояния, компенсация основных миастенических симптомов с медикаментозной поддержкой АХЭП и постоянным или курсовым приемом поддерживающей дозы глюкокортикоидов или цитостатиков;

Д — неудовлетворительный — прогрессирующее ухудшение состояния, миастенический криз в течение года, обострения, требующие госпитализации, постоянный прием АХЭП, глюкокортикостероидов и/или цитостатиков;

Е — смерть больного вследствие расстройств, вызванных миастенией.

В зависимости от типа поражения тимуса больные были разделены на две группы. Гиперплазия тимуса была верифицирована у 106 (72,6 %) больных, опухолевое поражение вилочковой железы (тимомы) — у 40 (27,4 %). Результаты оценивались в следующих временных периодах от тимэктомии: 1–2 года, 3–4 года, 5–6 лет, 7–9 лет, 10–15 лет и более 15 лет.

Обработка и статистический анализ информации проводились на кафедре клинической фармакологии и доказательной медицины. Для анализа динамики изменения состояния больных использовался дисперсионный анализ для зависимых выборок (ANOVA Repeated Measures) и непараметрический критерий Фридмана для проверки значимости изменений в различных периодах. Значимости парных наблюдений вычислены по ранговому критерию Вилкоксона с внесением поправок Бонферони в р-значения. Уровень значимости для всех исследований — $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из общего числа больных соотношение мужчин и женщин было примерно 1:2. Мужчин было 41 (28,1 %), а женщин — 105 (71,9 %). Средний возраст дебюта заболевания для мужчин составил 37,1 года, а для женщин — 32,8 года.

Из всех больных на момент операции у 136 (93,2 %) была выявлена генерализованная форма миастении, у 10 (6,8 %) — локальные формы, их них глазная форма — у 4 больных, кранио-бульбарная форма — у 5 и скелетно-мышечная — у 1 больного. У всех больных с локальными формами миастении при проведении КТ-исследования переднего средостения были получены данные, характерные для тимомы, что делало показания к операции абсолютными, независимо от выраженности миастенического процесса. Большая часть пациентов с генерализованной формой миастении имели степень тяжести клинических проявлений от IIb до IVa согласно количественной шкале тяжести Американского фонда изучения миастении (MGFA), при этом наиболее тяжелые формы отмечались у больных с тимомой.

В предоперационном периоде плазмаферез проводился у 26 (17,8 %) больных, среди них 11 составили больные с тимомой. Кортикостероидные препараты или цитостатики до операции получали 38 (26,2 %) больных, все больные до оперативного лечения получали в среднем 3–4 дозы АХЭП.

Из всех больных в раннем послеоперационном периоде кризы развились у 8 (5,4 %). Для купирования кризов в 5 (3,4 %) случаях было необходимо применение ИВЛ.

Оценка отдаленных результатов оперативного лечения у больных с гиперплазией тимуса по критериям Кейпес показала, что статистически значимая положительная динамика ($p = 0,0023$) проявляется уже на 1-м году от начала заболевания. Наилучшие результаты отмечаются на 5–6-м году от начала заболевания, когда хорошие (B) и отличные (A) результаты в сумме составляли 64,4 % от прооперированных больных, что достоверно выше ($p = 0,042$) результатов после 1-го года тимэктомии (31,6 %). В период 7–9 лет от начала заболевания отмечается статистически значимое ($p = 0,026$) снижение положительных результатов и увеличение числа больных с удовлетворительными (C) и неудовлетворительными (D) результатами, после чего статистически значимой динамики процесса не наблюдается (рис. 1).

У 9 больных миастенией с гиперплазией тимуса удалось добиться полной безмедикаментозной ремиссии в течение 7 лет. Полные медикаментозные ремиссии длительностью более 10 лет с периодическим приемом небольших доз АХЭП (до двух стандартных доз АХЭП) и коротких курсов преднизолона были достигнуты у 7 больных. У всех больных с длительными ремиссиями оперативное вмешательство производилось в первые 6–9 месяцев после появления симптомов миастении.

Анализ отдаленных результатов у больных миастенией с опухолевым поражением вилочковой железы показал схожую тенденцию, что и у пациентов с гиперплазией. Статистически значимые изменения фиксируются также на 1-м году от начала заболевания ($p = 0,0038$), когда отличные и хорошие результаты отмечаются в 25 % случаев, и достигают максимума к 3–4-му году ($p = 0,0464$) заболевания. В более отдаленные периоды статистически значимых изменений не зафиксировано. Ни одному из больных с тимомой не удалось на длительный срок полностью отказаться от терапии АХЭП.

Сравнительный анализ положительных исходов оперативного лечения больных с тимомой и гиперплазией тимуса показал, что начиная с 3–4-го года после тимэктомии

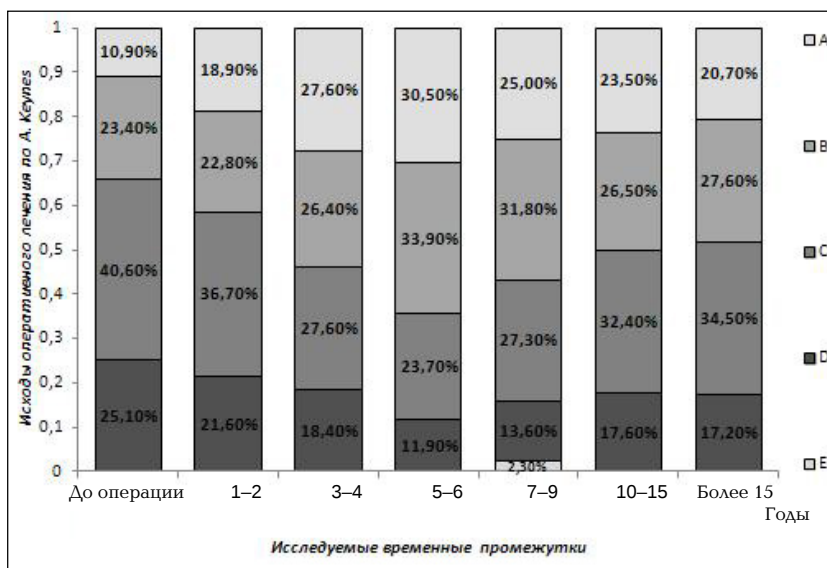


Рис. 1. Отдаленные результаты по шкале Кейпес у больных миастенией с гиперплазией тимуса

положительные результаты среди больных с гиперплазией тимуса отмечались достоверно чаще, а в периоде 15 и более лет достоверных различий не выявлено. Гистограмма на рис. 2 отражает изменение процента больных с отличными и хорошими результатами (A + B) у больных с гиперплазией и тимомой в зависимости от времени после тимэктомии.

От причин, непосредственно связанных с миастенией, умерли 2 больных. В одном случае смерть наступила у больной 55 лет с тимомой на 1-м году после операции на фоне развившегося некупируемого миастенического криза и присоединившейся госпитальной пневмонии. В другом случае смерть наступила у больного 66 лет с гиперплазией тимуса спустя 9 лет после тимэктомии из-за грубого нарушения больным схемы приема АХЭП и преднизолона и, как следствие, развития миастенического криза. Особенности дизайна исследования, а также отсутствие данных аутопсий не позволяют в полной мере провести анализ летальности больных.

Нами проведен анализ связи результатов хирургического лечения миастении в зависимости от



Рис. 2. Сравнительная характеристика положительных исходов у больных с тимомой и гиперплазией вилочковой железы

длительности болезни до операции. Для этого проводилось сравнение максимальных положительных результатов зафиксированных на 5–6-м году после тимэктомии. Обнаружена тенденция к снижению положительных исходов с увеличением дооперационного периода, при этом достоверное снижение ($p = 0,001$) положительных исходов отмечается у больных, прооперированных после 2 лет от дебюта заболевания. Результаты оперативного лечения в зависимости от длительности заболевания до операции приведены в таблице.

Полученные данные доказывают (вне зависимости от наличия опухолевого поражения) целесообразность как можно более раннего выполнения тимэктомии с целью компенсации симптомов миастении. Наибольшую эффективность хирургический метод лечения миастении демонстрирует на 1-м году от манифестации миастенических расстройств ($A + B = 83,4\%$). Несмотря на то, что частота положительных исходов снижается по мере увеличения длительности заболевания до операции, проведение тимэктомии показано даже спустя 3 и более лет от дебюта, а наличие тимомы делает показания к операции абсолютными.

При оценке влияния средних доз глюкокортикоидных препаратов выявлено статистически достоверное снижение ($0,01$) доз на 2-м году от тимэктомии, после чего, несмотря на снижение доз в отдаленных периодах, статистически достоверных отличий не выявлено ни в одной из групп. Средние дозы антихолинэстеразных препаратов также одинаково снижались после оперативного лечения в обеих группах. Статистически значимое снижение доз в обеих группах зафиксировано на 1-м году заболевания и достигает максимума к 3–4-му году от начала заболевания, после чего значимых изменений не зафиксировано. Дозы препаратов, необходимых для медикаментозной поддержки, были значимо выше в группе больных с тимомой в первые 5 лет, после чего достоверных отличий не выявлено.

Нами не отмечено достоверного влияния пола и возраста больных на течение миастенического процесса после оперативного лечения. Нами не ставилась задача оценки результатов в зависимости от объема оперативного вмешательства и подтипа опухоли.

Исход оперативного лечения в зависимости от длительности заболевания до операции (5–6-й год от оперативного лечения), %

Степень тяжести	Длительность заболевания до операции, лет		
	до 1 (n = 42)	1–2 (n = 18)	3 и более (n = 23)
A	16–38,1	5–27,8	1–4,3
B	19–45,3	7–38,9	7–30,4
C	4–9,5	4–22,2	10–43,5
D	3–7,1	2–11,1	5–21,7
E	–	–	–

Данные современных литературных источников подтверждают полученные нами результаты. Большинство авторов сходятся во мнении, что наибольшая эффективность хирургического лечения миастении отмечается при проведении операции в первые месяцы после начала заболевания. По данным С. С. Харнас и др. (2009), оценивавших отдаленные результаты хирургического лечения миастении по критериям MGFA, доля больных миастенией с тимомой IIa степени спустя год увеличилась с 19,3 до 68,0 %, а доля пациентов с выраженными бульбарными симптомами (степень тяжести 3b и 4b) значительно сократилась. Положительная динамика у больных с гиперплазией и тимомой достоверно нарастала до 5 лет от начала заболевания, после чего отмечалась стабилизация миастенического процесса [4].

Выраженный положительный эффект тимэктомии отмечается в исследовании М. Б. Скворцова и др. (2012), при этом наибольшему регрессу подверглись наиболее жизненно важные симптомы, чаще всего после удаления вилочковой железы ликвидируются нарушения жевания (68,8 %), дыхания (62,5 %) и глотания (54,2 %). В половине случаев ликвидируются нарушения речи, хуже восстанавливаются функции мышц верхних и нижних конечностей (33,3 %). Реже регрессируют глазодвигательные симптомы, особенно птоз (32,4 %) [7].

К схожим выводам приходят и в большинстве зарубежных исследований, в частности, М. Klein et al. (2009) отмечали ремиссию через 5 лет у 40 % больных и снижение средних доз АХЭП на две трети [9]. Согласно исследованию, проведенному I. K. Park et al. (2006), через 5 и 10 лет после операции стабильная ремиссия достигается статистически чаще у больных без тимомы [10].

Следует отметить некоторые публикации, в которых не было выявлено статистически значимых различий в эффективности лечения миастении у больных с тимомой и гиперплазией вилочковой железы [2].

ВЫВОДЫ

Таким образом, как показывают длительное ка-тамнестическое наблюдение и данные литературных источников, после операции среди больных миастенией, сочетающейся с тимомой, наиболее распространены тяжелые формы, плохо поддающиеся лечению, тогда как для больных с гиперплазией более характерна средняя тяжесть заболевания с возможностью достижения длительных ремиссий.

Положительный эффект от тимэктомии отмечается с 1-го года и достигает наибольшего эффекта у больных с гиперплазией к 5–6-му году, а у больных с тимомой — к 3–4-му году от оперативного лечения.

Проведение тимэктомии наиболее эффективно в 1-й год от дебюта заболевания, поскольку частота положительного исхода в отдаленном периоде значимо снижается по мере увеличения длительности заболевания до операции.

После хирургического лечения у больных с гиперплазией тимуса отмечается значимое снижение доз ГКС, снижение средних доз АХЭП после тимэктомии характерно как для больных с гиперплазией, так и для больных с тимомой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лайсек Р. П., Барчи Р. А. Миастения. — М.: Медицина, 1984. — С. 272.
2. Романова Т. В., Белякова М. Ю., Пушкин С. Ю. Оценка эффективности тимэктомии у пациентов с миастенией // Саратов. науч.-мед. журн. — 2009. — Т. 5. — № 2. — С. 234 — 237.
3. Санадзе А. Г. Миастения и миастенические синдромы. — М., 2012. — 256 с.
4. Харнас С. С., Ипполитов Л. И., Фатьянова А. С. Прогнозирование результатов хирургического лечения генерализованной миастении при опухолях вилочковой железы // Хирургия: журн. им. Н. И. Пирогова. — 2009. — № 7. — С. 47 — 54.
5. Шевченко Ю. Л., Ветшев П. С., Ипполитов Л. И. и др. Сорокалетний опыт хирургического лечения генерализованной миастении // Хирургия. — 2004. — № 5. — С. 32 — 38.
6. Щербакова Н. И. Патогенетические обоснования стратегии и тактики лечения миастении: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2007. — 21 с.
7. Скворцов М. Б., Смолин А. И. Миастения. Хирургическое лечение и его эффективность // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — № 4. — С. 93 — 100.
8. Kondo K., Monden Y. Thymoma and myasthenia gravis: a clinical study of 1089 patients from Japan // Ann. Thorac. Surg. — 2005. — Vol. 79. — № 1. — P. 219 — 224.
9. Klein M., Heidenreich F., Madjlessi F. et al. Early and late results after thymectomy in myasthenia gravis: A retrospective analysis // Thorac. Cardiovasc. — 1999. — № 47. — P. 170 — 173.
10. Park I. K., Choi S. S., Lee J. G. et al. Complete stable remission after extended transsternal thymectomy in myasthenia gravis // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2006. — Vol. 30. — № 3. — P. 525 — 528.

РЕЗЮМЕ

Л. Г. Заславский, В. Д. Косачев, А. Б. Хуришилов

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения миастении в отдаленных периодах заболевания

Цель исследования — на основании длительного катамнестического наблюдения провести сравнительный анализ отдаленных результатов оперативного лечения миастении. Проведен ретроспективный анализ отдаленных результатов оперативного лечения 146 больных миастенией. Для оценки степени тяжести миастении, а также для обобщения данных, касающихся объема терапии и результатов лечения, использовали модифицированную классификацию Keynes. В зависимости от типа поражения тимуса больные были разделены на две группы. Гиперплазия тимуса была верифицирована у 106 (72,6 %) больных, опухолевое поражение вилочковой железы (тимомы) — у 40 (27,4 %). Результаты оценивались в следующих временных периодах от тимэктомии: 1 — 2 года, 3 — 4 года, 5 — 6 лет, 7 — 9 лет, 10 — 14 лет и более 15 лет. Ближайшие и отдаленные результаты

хирургического лечения миастении достоверно лучше у больных без опухолевого поражения вилочковой железы. Положительные эффекты оперативного лечения миастении у больных с гиперплазией отмечаются уже на 1-м году от операции ($p = 0,0023$), а наилучшие результаты — на 5 — 6-м году заболевания, после чего на 7 — 9-м отмечается некоторое ухудшение состояния ($p = 0,026$). У больных миастенией с тимомой отмечается сходная тенденция динамики состояния, однако в целом результаты значимо ($p = 0,042$) хуже, чем в группе больных с гиперплазией. Начиная с 1-го года после оперативного лечения, у больных миастенией с гиперплазией тимуса отмечается статистически значимое ($p = 0,048$) снижение средних доз глюкокортикоидов и антихолинэстеразных препаратов. Наилучшие результаты лечения статистически у больных, прооперированных на 1-м году заболевания. Положительный результат хирургического лечения миастении отмечается как в ближайшем и отдаленном периоде, так и при тимоме. В группе больных с тимомой отмечаются достоверно худшие результаты по сравнению с группой гиперплазии. Оперативное лечение необходимо проводить в 1-й год от дебюта заболевания.

Ключевые слова: миастения, тимомы, тимэктомия, отдаленные результаты, гиперплазия вилочковой железы.

SUMMARY

L. G. Zaslavsky, V. D. Kosachev, A. B. Khurshilov

The comparative analysis of results of surgical treatment of myasthenia in the remote periods of disease

Based on long-term follow-up to perform comparative analysis of long-term results of surgical treatment of myasthenia. A retrospective analysis of long-term results of surgical treatment of 146 patients with myasthenia has been carried out. We used the modified Keynes classification to estimate the severity of myasthenia and to summarize the data relating to therapy volume and treatment results. In dependence on the type of thymus lesion patients were divided into two groups. Thymus hyperplasia was verified at — 106 (72.6 %) patients, tumor lesion of the thymus gland (thymoma) — at 40 (27.4 %) ones. The results were estimated in the following periods after thymectomy: 1 — 2 years, 3 — 4 years, 5 — 6 years, 7 — 9 years, 10 — 14 years, and over 15 years. Short- and long-term results of surgical treatment of myasthenia for the patients without tumor lesions of the thymus gland were significantly better. Positive effects of surgical treatment of myasthenia in patients with hyperplasia are observed after 1 year of surgery ($p = 0.0023$), and the best results are observed after 5 — 6 year of the disease, then after 7 — 9 year one notes some deterioration of state ($p = 0.026$). In the myasthenia patients with thymoma one notes the similar trends in dynamics of state, but in general, the results are significantly ($p = 0.042$) badly than in the group of the patients with hyperplasia. Starting from the first year after operation treatment the patients with myasthenia with thymus hyperplasia have statistically significant ($p = 0.048$) decrease of average doses of glucocorticoids, and anticholinesterase drugs. The statistically best treatment results were noted for the patients operated at the first year of the disease. Positive result of surgical treatment of myasthenia is noted both in the short- and long-term period and at thymomas. In the group of patients with thymoma one has noted significantly badly results in comparison with group of hyperplasia. It is necessary to perform surgical treatment in the first year of disease.

Key words: myasthenia, thymoma, thymectomy, long-term results, hyperplasia of the thymus gland.