

ФАКОМАТОЗИ ЯК НЕЙРОХІРУРГІЧНА ПРОБЛЕМА

Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України,
*Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського

Факоматози (від грец. *phakos* — пляма) — це умовно виділена група спадкових захворювань, в якій об'єднуючим фактором є ураження шкіри та нервової системи, рідше — кісткової системи, очей, інколи внутрішніх органів. Як синоніми факоматозів, враховуючи домінуюче ураження шкіри та нервової системи при цьому захворюванні, використовують такі терміни, як нейрошкірні, нейрокутанні синдроми. Характерними симптомами факоматозів є пігментовані чи депігментовані плями на шкірі, пухлини, папіломи, ангіоми, шагрєневі бляшки шкіри, які поєднуються із різноманітними неврологічними, нейроендокринними, очними, кістковими та іншими розладами.

У відомому каталозі спадкових захворювань McKusik [1] зареєстровано 54 факоматози. Найбільш розповсюдженим і відомим факоматозом є нейрофіброматоз, а однією із провідних клінічних ознак — множинність пухлинного ураження не тільки шкіри, але і головного та спинного мозку. Нейрофіброматоз за клінічними та генетичними ознаками [14] поділяється на нейрофіброматоз 1-го типу (НФ1) та нейрофіброматоз 2-го типу (НФ2). Виявлено ген НФ1, що розміщується на 17-й хромосомі. Білок нейрофібрин — похідний гена НФ1 — є інгібітором пухлин. При мутаціях НФ1 гена, функцію супресора пухлин цей білок втрачає, що призводить до росту пухлин.

Центральний нейрофіброматоз спричинюється точковою мутацією НФ2 гена, що

знаходиться на 22-й хромосомі. Продукт гена дістав назву мерлін, або шваномін. Незважаючи на вражаючі досягнення з верифікації генів НФ1 і НФ2 та їх мутацій, діагноз нейрофіброматозу та його типів все ще базується на клінічних ознаках, не тільки через громіздкість, високу вартість, а часто і недоступність ДНК-технологій, але і внаслідок різноманіття мутацій цих генів та відсутності кореляцій між типом мутації та клінічною картиною захворювання. Класичний периферичний нейрофіброматоз (нейрофіброматоз 1-го типу) виявляється близько у 95 % усіх хворих на нейрофіброматоз [15]. Розповсюдженість нейрофіброматозу 1-го типу становить 1 захворювання на 5 тис. населення.

Виділяються також енцефалотригемінальний ангіоматоз Стерджа — Вебера (головні клінічні прояви: судинні плями на одній половині лица в зоні іннервації гілок трійчастого нерва, епілепсія, іноді — глаукома), цереброретиновісцеральний ангіоматоз Гіппеля — Ліндау (ангіоми сітківки, головного мозку; полікістоз внутрішніх органів), туберозний склероз, чи хвороба Бурневілья (епілепсія, розумова відсталість, ураження шкіри), синдром множинних гамартом Коудена (множинне ураження фіброми шкіри, слизових і молочних залоз), атаксія-телеангіектазія Луї-Бар (мозочкова атаксія, телеангіектазія).

Туберозний склероз — гетерогенне захворювання, яке спричинюється мутацією генів, що розташовані на 9, 11,

16-й хромосомах. Популяційна частота: 1 хворий на 100 000 населення. У клінічній картині захворювання переважають судоми, розумова відсталість, порушення поведінки. Ці зміни з'являються у ранньому дитинстві і можуть випереджати шкірні стигми захворювання. Найбільш типовими змінами у головному мозку є кортикальні туберси і субependимарні вузли. Ці горбики складаються із гігантських клітин з аномальним астроцитарним та нейрональним компонентом. З віком мають тенденцію до кальцифікації та добре візуалізуються при комп'ютерній томографії.

Синдром Гіппеля — Ліндау, популяційна частота якого невідома, належить до гомогенних спадкових захворювань (генний локус знаходиться на 3-й хромосомі) та характеризується гемангіобластомами головного та спинного мозку, ретинальною ангіомою, ангіоматозом і кістами нирок, печінки, підшлункової залози, феохромоцитомою. Під час радіологічних досліджень гемангіобластоми виявляються у вигляді кістозно-солідних пухлин із превалюванням кістозного компонента.

Синдром Стерджа — Вебера із популяційною частотою 1 хворий на 100 000 населення характеризується капілярною васкулярною мальформацією лица за ходом першої гілки трійчастого нерва і лептоменінгеальною судинною аномалією з атрофією кори.

Як видно із вищенаведеного, нейрохірургічного спостереження та лікування потребують переважно хворі на нейрофіброматоз — одне з най-



більш розповсюджених автосомно-домінантних захворювань із високою здатністю уражати нервову систему та шкіру. Полісистемність та поліорганність ураження при нейрофіброматозі, його генетична детермінованість, множинність пухлинного ураження, відносна рідкісність цього захворювання, спотворюючі видимі зовнішні ознаки хвороби створили у громадськості, навіть і в лікарському середовищі, неадекватне ставлення до цього захворювання.

Поліфакторність у його розвитку та мультиполярність проявів помітні вже у різноманітті визначень цієї хвороби: генетичне захворювання, факоматоз, гамартомне захворювання, нейрошкірний синдром, нейрокринопатія, паракринопатія. Факоматози, у тому числі й нейрофіброматоз, складно класифікуються і, незважаючи на яскраві, маніфестні клінічні прояви, зважаючи на поліорганність і полісистемність ураження, викликають певні діагностичні труднощі. Такого різноманіття термінів, понять, класифікацій та підходів, які нагромадилися при вивченні нейрофіброматозу, мабуть, не зустрічається при будь-якій іншій патології.

Так, В. А. Савицький, А. Н. Черепанов (1972) [2] наводять такі синоніми нейрофіброматозу: невриноматоз, природжений нейрофіброматозний елефантіаз Брунса, петлястий нейрофіброматоз, волокнистий моллюск, невромезодерматодистрофія. В. А. Балязин і співавтори (2001) [3] додають інші терміни як синоніми нейрофіброматозу Реклінгаузена: синдром Реклінгаузена; універсальний, центральний нейриноматоз; периферичний нейрофіброматоз; онтогенна дистрофія; нейрофіброліпоматоз; гліофіброматоз; нейрогліоматоз; природжена нейроектодермальна дисплазія Ван-Богарта.

На думку Б. А. Архипова, Л. О. Карпухиной [4], морфологічним субстратом генетично детермінованого порушення росту та диференціювання клітин різних тканинних зачатків на ранніх стадіях ембріогенезу при цих захворюваннях є гамартоми — утворення, що складаються з клітин, які затримались у своєму диференціюванні та перебувають у стані «перманентної ембріонізації». Ці клітини відрізняються від нормальних клітин тканини за кількістю, розподілом всередині органа, структурою і морфологією. Вони мають дещо більшу, ніж нормальні клітини, схильність до проліферації та неопластичної трансформації, що інколи призводить до утворення доброякісних і злоякісних пухлин [5].

На основі цих властивостей гамартому розглядають як пухлиноподібну природжену ваду розвитку (чи ембріональну пухлину) з бластоматозними тенденціями [6]. Гамартоми локалізуються переважно в нервовій тканині та шкірі й складаються з елементів цих тканин, тобто мають ектодермальне походження. Звідси ще одна назва факоматозів — нейроектодермальні дисплазії, хоча можливі й інші комбінації дисплазій: ектомезодермальні, мезодермальні, ентодермальні. Не завжди можна точно визначити, з якого тканинного зачатка походить гамартома, і часто в її утворенні беруть участь кілька тканинних зачатків [7].

Морфологічно ділянки ураження розглядаються не тільки як зони диспластичної тканини (гамартоми [8; 9]), а й враховуються роль порушень процесів мієлінізації [10] і наявність злоякісного потенціалу [11].

Незважаючи на довготривалу історію вивчення нейрофіброматозу, багато питань не тільки лікування, але навіть клініки та діагностики залиша-

ються невирішеними, що пов'язано із широким поліморфізмом клінічних проявів, який зумовлений високою пенетрантністю і варіабельною експресивністю нейрофіброматозу. Зважаючи на високу пенетрантність і варіабельну експресивність нейрофіброматозу, залишаються невирішеними питання класифікації цього захворювання, що, в свою чергу, також утруднює підходи до тактики та методів його лікування. Отже, серед невирішених наукових і практичних питань, які потребують спеціального вивчення й узагальнення, найважливішими є аналіз нових підходів до стратегії діагностики та лікування нейрофіброматозу.

Матеріали та методи дослідження

Дане дослідження ґрунтується на спостереженні 216 хворих на нейрофіброматоз віком від кількох місяців до 62 років. У 174 осіб виявлено нейрофіброматоз 1-го типу (НФ1), у 42 — 2-го типу (НФ2). Клініко-інструментальна діагностика включала соматичне, неврологічне, нейроофтальмологічне, нейропсихологічне, отоневрологічне обстеження, що доповнювалися рентгенографією черепа (41 спостереження); аксіальною комп'ютерною томографією (54 спостереження) і магніто-резонансною томографією (47 спостережень), електроенцефалографією (32 спостереження), електронейроміографією (23 спостереження), проведенням слухових викликаних потенціалів (12 спостережень). Оцінку гістологічного типу та ступеня злоякісності проведено згідно з критеріями останньої офіційної класифікації пухлин нервової системи, затвердженої ВООЗ (1993) [13]. Місце первинного росту пухлини та напрямок її переважного розповсюдження оцінювали за результатами КТ, МРТ, інтраопераційними й автопсійними



спостереженнями. Імунологічне дослідження проведено у 41 хворого. За допомогою моноклональних антитіл проти основних субпопуляцій лімфоцитів визначено імуноглобуліни крові, а рівень сироваткового α - і γ -інтерферону як показників протипухлинного імунітету визначали за допомогою ІФА наборів.

Результати дослідження та їх обговорення

За відсутності статистичних даних розповсюдженості нейрофіброматозу в Україні шуканий показник розповсюдженості цього захворювання в Україні (виходячи із розрахунку 1 захворювання на 5 тис. населення) може наблизитися до 10 тис.

Середній вік хворих на нейрофіброматоз у нашому дослідженні становив 24 роки. Зміни на шкірі — візитна картка нейрофіброматозу. До них належать пігментні плями та пухлини шкіри — нейрофіброми. Пігментні плями проявлялися двома формами: найбільш типові у вигляді пігментних плям характерного кольору «кави з молоком» та дрібних пігментних плям типу ластовиння, які найчастіше розташовувались у пахвинних ділянках і були більш насиченого кольору. Пухлинні утворення шкіри — нейрофіброми — мали вигляд підшкірних, шкірних і нашкірних пухлин, різноманітних за формою, розмірами та консистенцією. Пухлини шкіри виявлено у 64 % пацієнтів, причому в групі хворих із пухлинами мозку та периферичних нервів — в 92 % випадків, що може розглядатися як один із несприятливих прогностичних критеріїв для розвитку пухлин мозку та нервових стовбурів. Із 216 досліджуваних хворих із нейрофіброматозом, прооперованих з приводу пухлин нервової системи, було 85 пацієнтів, яким проведено 152 оперативних втручання. Як видно, майже кожний третій

пацієнт із нейрофіброматозом був оперований з приводу пухлини нервової системи, у середньому на одного оперованого хворого припадало майже два оперативних втручання, а в окремих випадках — десятки.

Матеріалом для морфологічного дослідження стала інтраопераційно вилучена тканина 90 пухлин від 48 хворих на НФ1. У зв'язку з множинним ураженням, в деяких хворих проводили по два і більше оперативних втручання, а в одному випадку їх було понад десять. У деяких хворих проводили повторні операції у зв'язку з рецидивами пухлин. У результаті проведеного дослідження виявлено такий морфологічний розподіл розглянутих нами пухлин: нейрофібром — 23, плексиформних нейрофібром — 11, невриноом — 35 (у тому числі в 1 випадку зляквісна невринома), гліом зорових нервів — 9 (у тому числі в 1 випадку анапластична гліома зорового нерва), фібром — 6, анапластичних атроцитом — 1, нейрофібросарком — 2, фіброзних дисплазій — 3. У хворих на НФ2 виявлено переважання невриноом (36 досліджень) та менінгіом (16). Останні за будовою переважно були фібробластичні (10 з 16) або змішаної структури — фібробластичні та ангиоматозні компоненти (4 з 16). Невриноми становили 70 % від усіх морфологічно верифікованих випадків, із них акустичні невриноми — 76 %.

Отже, за гістологічною будовою переважали невриноми та менінгіоми у хворих на НФ2 та нейрофіброми, плексиформні нейрофіброми, невриноми, фіброми та гліоми зорових нервів — у хворих на НФ1. Таким чином, характерним проявом нейрофіброматозу є множинність пухлинного ураження. У хворих на НФ1 найчастіше діагностуються нейрофіброми, плексиформні нейрофіброми, невриноми, гліоми зоро-

вих нервів, фіброми. У хворих на нейрофіброматоз 2-го типу переважно розвиваються невриноми, зокрема двобічні невриноми слухових нервів (як визначальна характеристика НФ2), фібробластичні менінгіоми, іноді нейрофіброми.

Традиційний діагностично-лікувальний комплекс пухлинного процесу, в тому числі і множинного, складається з проведення оперативного втручання з подальшими гістологічними дослідженнями, що виявляють рівень проліферативної активності клітин і ступінь їх диференціювання. Для полісистемного пухлинного процесу характерними є спільні, генетично детерміновані пускові механізми, що зумовлює типовість гістобіологічних, тобто морфологічних і проліферативних змін на рівні пухлинних утворень, незалежно від їхньої локалізації.

У наших дослідженнях виявлені певні морфологічні та проліферативні кореляції між підшкірними пухлинами та внутрішньочерепними і спінальними пухлинами у хворих на нейрофіброматоз. Рівні проліферації в підшкірних пухлинах (поверхневих) і глибинних (внутрішньомозкові пухлини та пухлини черепних і спінальних нервів) у кожного хворого мають однакові показники ($P < 0,05$). Виявлені кореляції лягли в основу проведення системного кореляційно-структурного аналізу як способу діагностики морфології пухлин «на відстані»: матеріал для біопсійного дослідження беруть з поверхнево розташованого пухлинного утворення. Завдання морфологічної діагностики «на відстані» розв'язується шляхом зміни об'єкта морфологічного дослідження, що має на меті обмеження травматичного впливу, і пошуку оптимальної лікувальної тактики з досягненням при цьому клінічної ефективності.

Запропонований метод діагностики пухлин мозку дозво-



ляє покращити якість життя хворих із системними захворюваннями за рахунок вибору адекватної тактики лікування, не вдаючись до травматичних оперативних втручань. В основі запропонованого способу діагностики структури внутрішньочерепних і внутрішньоспінальних пухлин при нейрофіброматозі «на відстані» лежить спільність генетично детермінованих пускових механізмів у розвитку пухлин: трансформація фібробластів та лаброцитів зі змінами їх тинкторіальних властивостей та перерозподілу міжклітинних взаємодій, а також загальнобіологічних ефектів, що зумовлюють характерні, типові для певного хворого, гістобіологічні особливості пухлинно-трансформованих тканин незалежно від їх локалізації.

Однотипність та універсальність гістобіологічних змін пухлинної тканини, незалежно від локалізації патологічного процесу, дозволяє у разі топографічно складної, важкодоступної локалізації пухлин, наприклад головного та спинного мозку, застосувати дослідження поверхнево розташованих пухлинних вузлів і з урахуванням отриманих структурних даних (визначення ступеня диференціювання та рівнів проліферації пухлинних клітин) виробити адекватну лікувальну тактику в кожному конкретному випадку. Проліферативна активність пухлин корелює зі ступенем їх гістологічної й біологічної злоякісності [12].

Особливості гістоархітекtonіки тканини, структури клітин та продуктів їх діяльності, рівні проліферативної активності клітин дозволяють скласти комплексне вірогідне уявлення про ступінь злоякісності пухлинно-трансформованої тканини та «агресивність» перебігу пухлинного процесу.

При зіставленні отриманих результатів з особливостями клінічного перебігу захворювання приймається рішення

щодо адекватної лікувальної тактики і прогнозування перебігу захворювання. При визначенні рівня проліферативної активності, з якого починається оперативне втручання, необхідно враховувати два факти: у злоякісних шванномах і нейрофібромах рівні проліферації коливаються від 5 до 65 %, а рівень проліферативної активності до 1–3 %, що вважається межею безпечності [13]. Так, якщо рівень проліферативної активності низький (не більше 1–3 %) і тканина пухлини має типову гістоархітектоніку та високий ступінь диференціювання (зрілості), про що свідчать фібрилоутворення та характерні особливості метаболізму, то до таких хворих необхідно застосовувати тактику спостереження, а не активну хірургічну позицію. І навпаки, при значних рівнях проліферації (понад 3–5 %) та при низькому диференціюванні, що є доказом ризику злоякісного переродження пухлини, необхідне оперативне втручання для видалення пухлин нервової тканини. Отримані результати гістобіологічних особливостей пухлин при нейрофіброматозі, з одного боку, дають теоретичну підставу для спостереження за такими пацієнтами, а з другого — обов'язково слід порівнювати клінічні прояви захворювання з перебігом пухлинного процесу. Скажімо, якщо, незважаючи на низьку проліферативну активність пухлини, помітне значне зростання функціонального дефіциту, то приймається рішення на користь оперативного втручання.

Окрім зазначеного (низька проліферативна активність і високий ступінь диференціювання (зрілості) пухлинної тканини), важливо відмітити і зміни в імунному статусі при нейрофіброматозі. Обстежено 41 хворого на нейрофіброматоз обох типів, серед яких 11 неоперованих пацієнтів, 16 —

оперованих один раз і 14 хворих, оперованих два і більше разів. Нейрофіброматозні пухлини спричинюють певні зміни в клітинному, гуморальному й інтерфероновому статусі, призводячи до зниження рівня NK-клітин та IgG у сироватці крові, підвищення рівня гамма-інтерферону в крові, збільшення кількості Т-супресорів і В-лімфоцитів. Гамма-інтерферон підвищується втричі при розвитку цього типу пухлин, що опосередковано свідчить про активацію протипухлинного імунітету при нейрофіброматозі.

Імунні зміни при нейрофіброматозі стабільні, не залежать від кількості оперативних втручань. Проведені дослідження показують, що нейрофіброматоз спричинює специфічні порушення в імунній системі, які є стабільними і не залежать від кількості оперативних втручань, а також від тяжкості клінічних проявів нейрофіброматозу. Ймовірно, ці своєрідні взаємовідношення між пухлиною та імунною системою зумовлені тими генетично зміненими білками, які продукують змінені мутаціями гени НФ, що дає можливість розвиватися цим пухлинам як доброякісним і не викликати інтенсивних протипухлинних імунних реакцій, незалежно від розповсюдженості та множинності локалізації цих новоутворень.

Абстрагуючись від клінічних проявів пухлинного процесу при нейрофіброматозі і ґрунтуючись тільки на стані імунного статусу, приходимо, на перший погляд, до двох взаємовиключних рекомендацій відносно хірургії цих пухлин. З одного боку, стабільність і незалежність імунного статусу від кількості оперативних втручань дають вагому підставу пропонувати оперативні втручання, не обмежуючись їх кількістю. З другого боку, чітка активація протипухлинного імунітету (суттєве



підвищення рівня гамма-інтерферону) дає підставу для спостереження за такими хворими. Отже, імунологічне дзеркало пацієнтів з нейрофіброматозом дозволяє як спостерігати за такими хворими, так і неодноразово їх оперувати, пропонуючи диференційований підхід до тактики лікування.

Таким чином, гістобіологічні особливості пухлин і характер імунних зрушень при нейрофіброматозі та особливості його клінічних проявів і перебігу дають вагому підставу для клінічного спостереження за такими пацієнтами, не вдаючись до тактики активних хірургічних дій, але при цьому є необхідність періодичної візуалізації пухлин головного та спинного мозку.

Показаннями до хірургічного лікування пацієнтів із НФ2 повинні бути: наявність у них візуалізованих ознак стійкого та швидкого росту пухлин, що супроводжуються наростанням симптоматики, можливість збереження ефективного слуху. Тим же часом ретельне довготривале спостереження у хворих на НФ2 дозволяє максимально довго зберігати ефективний слух молодих людей і залишає завжди резерв часу, з погляду на їх вік, для оперативного втручання з аналогічним ризиком. Це дає можливість максимальної соціальної адаптації та сурдологічної підготовки хворих до оперативного втручання, враховуючи високу ймовірність ушкодження не тільки слухового, але і лицьового нерва, виходячи із морфологічних особливостей нейрофіброматозних слухових невриномах.

Таким чином, показаннями до спостереження пацієнтів із двобічними невриномами слухових нервів повинні стати: довготривалий анамнез помірних слухових розладів, незалежно від розмірів пухлини, нові пухлини слухових нервів

на випадково чи цілеспрямовано проведеній томографії головного мозку, наявність супровідних захворювань, що суттєво підвищують ризик оперативних втручань. І для спостереження, і для хірургії таких пухлин показанням може бути рішення пацієнта, якщо воно не суперечить медичним показанням.

У 3 випадках спостерігалися збільшені шлуночки без симптомів гіпертензії, що не потребувало ніякого спеціального лікування. У разі встановлення показань до оперативного втручання метою операції є повне видалення пухлини. Причинами для виконання субтотальної резекції можуть бути зрощення пухлини із лицьовим нервом чи стовбуром мозку, наявність супровідних патологій, пухлина на боці єдиного здорового вуха, вимога пацієнта. Після детального обговорення усіх можливостей лікування деякі пацієнти просять зменшити ризик парезу лицьового нерва і неврологічного дефіциту, маючи на увазі можливу потребу повторної операції в майбутньому. Однак мета повного видалення пухлини обмежується вибором лікаря між збереженням та покращанням функцій і тривалим прогнозом. Збереження слуху було можливим у тих випадках, коли розміри пухлин — у межах 2 см. Досвід, який ґрунтується на довготривалому спостереженні, показує, що субтотальне видалення нейрофіброматозних невриномах є обґрунтованим, бо і рівень виникнення повторних пухлин, і рівень неврологічного дефіциту низький. Субтотальне видалення — це видалення значної частини пухлини із залишенням частини її капсули, що прилягає до нервів чи стовбура мозку.

Із 37 пацієнтів з двобічними невриномами 19 хворих перенесли субтотальне видалення і не мали повторного росту,

який би потребував лікування (спостереження від 1 до 5 років). Тільки в одному випадку у пацієнта, що зазнав субтотального видалення, був повторний ріст, який потребував хірургічного лікування. Повторний ріст може також статися після повного видалення пухлини, що спостерігалось у одного хворого. Але хірургічного лікування він не потребував. Низький ризик повторного росту нейрофіброматозних кохлеарних пухлин і можливість ефективного лікування, якщо це трапилося, доводить, що необхідно використовувати субтотальне видалення пухлин у деяких пацієнтів із двобічними невриномами слухових нервів згідно із запропонованими показаннями.

Успішне лікування пацієнтів із двобічними невриномами — це низка послідовних виважених рішень щодо тактики лікування, а у разі прийняття рішення про оперативне лікування — щодо хірургічної тактики. У першу чергу це стосується вибору боку оперативного втручання і конкретного хірургічного підходу: враховується розмір пухлини, напрям її росту та клінічні прояви. Особливостей хірургічних доступів при двобічних невриномах слухових нервів немає, вони аналогічні таким при спорадичних невриномах і пов'язані з розмірами пухлини, функціональними розладами (приглухуватість, дефіцит лицьового нерва, іноді V, IX, X черепних нервів), розташуванням пухлини в ділянці внутрішнього слухового проходу. Особливості лікування хворих при двобічних невриномах полягають у тактиці ведення, а при рішенні про оперативне втручання — у виборі боку оперативного втручання, і тільки після цих рішень із урахуванням розмірів пухлини, функціональних розладів, розташування пухлини і напряду переважного її росту приймається рішення про адекватний хірур-



гічний доступ. Для успішного видалення невриною кохлеарного нерва необхідне знання мікрохірургічної анатомії основних цистерн мостомозочкового кута і розташованих в них невральних (черепні нерви від IV до XII) та судинних структур.

Головним показанням для оперативного втручання у хворих на НФ1 був больовий синдром (у 41 випадку), причому в 86 % випадків різко виражений. Наявність неврологічного дефіциту стала мотивом для оперативного втручання у 9 хворих, загроза для життя — у 1 пацієнта, а швидкий ріст пухлини з підозрою на її злоякісне переродження — у 11 пацієнтів. Косметичний дефект був причиною оперативного втручання у 28 випадках.

Враховуючи той факт, що на одного хворого у середньому припадало 1,9 оперативних втручань, то в одного і того ж пацієнта показання могли комбінуватися, хоча іноді нейрофіброми, особливо на шкірі, видаляли з «профілактичною» метою. При такому спорадичному підході до виконання різноманітних оперативних втручань у 11 пацієнтів був спровокований прискорений ріст пухлин як за кількістю, так і за розмірами. Особливо це чітко простежувалося у хворих підліткового віку (у 9 випадках із 11).

Окрім зазначеного, при виконанні оперативних втручань з приводу пухлин периферичних нервів у хворих на НФ1 слід також враховувати характер розміщення пухлин відносно нервових стовбурів. По відношенню до нервового стовбура пухлинний вузол розташовується медіанно, латерально, муфтоподібно та за типом виноградної грони. Якщо пухлинний вузол росте медіанно, тобто із середини нервового стовбура, то по мірі росту він розсуває нервові волокна, утворюючи веретеноподібне потовщення. У разі латерально-

го росту пухлинний вузол розташовується ніби збоку від нервового стовбура, зміщуючи його в протилежний бік. Обидва типи росту пухлин характерні для невриною, а для нейрофіброму — муфтоподібний ріст. Варіант росту пухлин за типом виноградної грони (петлястий варіант) характерний для плексиформних нейрофіброму. Пухлинні вузли горбкуваті або гладкі з неоднорідною щільною консистенцією.

Характерною особливістю НФ1 є невідповідність між кількістю оперативних втручань і загальною кількістю хворих. Як видно з наведеної вище статистики, у 48 хворих на НФ1 виконано 90 операцій. Наприклад, у хворої М., 35 років, що страждає на периферичний нейрофіброму, протягом двадцяти років було проведено 21 оперативне втручання з видалення нейрофіброму і невриною, враховуючи операції на спінальних, периферичних та вісцеральних нервах у різних медичних установах країни. При такому різноманітті локалізацій і місць проведення операцій, звичайно, не враховували комплексний підхід до цієї проблеми, послідовність оперативних втручань, їх методику, а подекуди їхню доцільність.

Як бачимо, навіть на прикладі одного хворого постає проблема комплексного, мультидисциплінарного підходу до лікування нейрофіброму. Отже, сама наявність пухлин (периферичних, спінальних, черепних, вісцеральних) будь-якої локалізації у хворих на нейрофіброму, особливо в підлітковому віці, не є показанням до оперативного втручання. Методом вибору як тактики ведення хворих на НФ1 і НФ2 є мультидисциплінарне спостереження, незалежно від гістології пухлини (крім злоякісних) та її локалізації, якщо така тактика не входить у протиріччя із клінічними проявами

захворювання. Найбільш виправданими показаннями до оперативного втручання в таких хворих (за порядком значущості) є: больовий синдром, функціональний дефіцит, підозра на злоякісне переродження пухлини та косметичний дефект. Рішення про оперативне втручання, включаючи діагностичні маніпуляції, приймає мультидисциплінарна команда. За відсутності зазначених показань необхідно спостерігати за хворим у динаміці з періодичними клінічними оглядами та візуалізацією патологічних змін.

Висновки

1. Велика група хворих на факоматози і, в першу чергу, на нейрофіброму, потребує нейрохірургічного спостереження та лікування.

2. Характерним проявом нейрофіброму є множинність ураження як за структурними та функціональними проявами, так і за локалізацією.

3. Нейрофіброму 1-го типу характеризується наявністю пухлин шкіри у вигляді нейрофіброму, фіброму та плексиформних нейрофіброму, а також невриною великих периферичних нервів, гліом зорових нервів.

4. Нейрофіброму 2-го типу характеризується наявністю множинних пухлин як головного, так і спинного мозку і, в першу чергу, як умови його існування — двобічних невриною слухових нервів.

5. Методом вибору як тактики ведення хворих на нейрофіброму є мультидисциплінарне спостереження. Власне наявність пухлин будь-якої локалізації у хворих на нейрофіброму як 1-го, так і 2-го типів не є показанням до оперативного втручання. Рішення про оперативне втручання, включаючи діагностичні маніпуляції, приймає мультидисциплінарна команда.



ЛІТЕРАТУРА

1. McKusik V. A. Mendelian inheritance in man. — 7th ed. — Baltimore, 1986.
2. Савицкий В. А., Черепанов А. Н. Нейрофиброматоз Реклингаузена. — М.: Медицина, 1972. — 250 с.
3. Балязин В. А., Кравченко М. И., Фомина-Чертоусова Н. А. Нейрокожные синдромы: клиника, диагностика. — М.: Элиста: АПП Джангар, 2001. — 93 с.
4. Архипов Б. А., Карпущина Л. О. Современные представления о патогенезе факоматозов // Журн. невропатол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1996. — № 4. — С. 110-116.
5. Gomez Manuel R. Tuberous Sclerosis. — N. Y.: Raven Press, 1979.
6. Kousseff B. G. The phakomatoses as result of paracrine growth regulation disorders (paracrinopathies) // Clinical Genetics. — 1990. — Vol. 37, N 2. — P. 97-105.
7. Francois J. A general introduction // In Handbook of Clin Neurol. — 1972. — Vol. 14. — The Phakomatoses / P. J. Vinken, G. W. Bruyn. — Amsterdam North Holland. — P. 1-18.
8. Benign brain stem lesions in pediatric patients with neurofibromatosis: Case reports / C. Raffel, J. G. McComb, S. Bodner et al. // Neurosurgery. — 1989. — Vol. 25. — P. 959.
9. Sherman J. L. Imaging // Mulvihill J. J., moderator. Neurofibromatosis 1 (Recklinghausen disease) and neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis): An update // Ann. Intern. Med. — 1990. — Vol. 113. — P. 39.
10. Neuropsychological function and MRI abnormalities in neurofibromatosis type 1 / P. Joy, C. Roberts, K. North, M. de Silva // Develop. Med. & Child Neurol. — Vol. 37. — N 10. — P. 906-914.
11. MRI in fibroneuromatosis 1. The nature and evolution of increased intensity T2 wighted lesions and their relationship to intellectual impairment / R. E. Ferner, R. Chaudhuri, J. Bingham et al. // J. Neurol., Neurosurg. & Psychiat. — 1993. — Vol. 56. — N 5. — P. 492-495.
12. Коршунов А. Г., Сычева Р. В. Иммуногистохимическое изучение экспрессии антигена ядер пролиферирующих клеток в астроцитарных глиомах больших полушарий головного мозга // Арх. патологии. — 1996. — № 2. — С. 32-37.
13. Kleihues P., Cavenee W. Pathology and Genetics of tumours of the nervous system. — International Agency for Research on Cancer. — Lyon, 1997. — P. 125-130, 171-193.
14. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis: Conference Statement // Arch. Neurol. — 1988. — Vol. 45. — P. 575-578.
15. Wolkenstein P. Decq P Neurofibromatosis // Neurochirurgic. — 1998. — Vol. 44, N 4. — P. 267-272.

УДК 616.36-089

П. М. Чусь, О. О. Буднюк

ЦЕНТРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА НА ЕТАПАХ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Сьогодні лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) є традиційною операцією, яка виконується в багатьох хірургічних центрах [1]. Поряд з перевагами перед лапаротомією ЛХЕ має недоліки, які пов'язані з депремуючою дією на центральну гемодинаміку [2; 3]. Підвищення внутрішньочеревного тиску спричинює компресію нижньої порожнистої вени і підвищення тиску в венах нижніх кінцівок. Компресія артеріальних судин супроводжується погіршенням кровообігу в нирках і кишечнику. Тиск газу на діафрагму збільшує внутрішньогрудний тиск і знижує об'єми легень. Усі ці зміни, які виникають внаслідок карбперитонеуму,

спричинюють розвиток синдрому малого серцевого викиду, порушення регіонарного кровообігу та підвищують ризик тромбоемболічних ускладнень [4; 5]. Особливо це притаманно хворим зі зниженням резервних можливостей міокарда.

У зв'язку з цим виникають специфічні особливості анестезіологічного забезпечення ЛХЕ. Розуміння патологічної фізіології карбперитонеуму, передопераційне дослідження та інтраопераційний моніторинг центральної гемодинаміки збільшують безпеку хворого під час ЛХЕ [6].

Мета роботи — оптимізація анестезіологічного забезпечення під час ЛХЕ на основі дослідження гемодинамічного статусу хворих.

Матеріали та методи дослідження

З 1999 по 2003 рр. обстежено 86 хворих (96 % жінок і 4 % чоловіків), яким виконано ЛХЕ. Вік пацієнтів був у межах 30–67 років. Першу групу (n=30) становили хворі без супровідної патології серцево-судинної системи. Другу групу (n=26) — хворі зі зниженими резервними можливостями міокарда (миготлива аритмія, міокардит, ішемічна хвороба серця). До третьої групи (n=30) увійшли хворі з супровідною гіпертонічною хворобою. Всі операції було виконано під внутрішньовенною анестезією зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ) із постійним моніторингом центральної гемодинаміки.

