

ДВУХЭТАПНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ I ТИПА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Васильев И.А.¹, Ступак В.В.¹, Пендюрин И.В.¹, Копылов И.С.¹, Цегельников М.М.², Селякова М.С.³

¹ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: IVasilev@niito.ru;

²ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск, e-mail: IVasilev@niito.ru;

³ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: IVasilev@niito.ru

Данное сообщение посвящено описанию клинического случая больного с наследственным заболеванием - нейрофиброматоз I типа. Во вступительной части данной работы представлена частота встречаемости, причины заболеваемости, основные клинические проявления и современные способы их лечения. Подробно описаны жалобы, клинические симптомы, методы диагностики и проведенное хирургическое лечение пациента в клинике нейрохирургии Новосибирского НИИТО. Ранее в связи с образованием множества нейрофибром мягких тканей лобной области, туловища и шейного отдела позвоночника больной был неоднократно оперирован. Несмотря на это, в области ранее проведенных вмешательств (лобная область, шейный отдел позвоночника) возникла клиника рецидива заболевания. В связи с выше сказанным ему проведено повторное двухэтапное оперативное лечение в клинике Новосибирского НИИТО. Первым этапом нейрохирурги удалили экстравертебральную опухоль шейного отдела позвоночника. Вторым этапом, совместно с пластическими хирургами, была удалена опухоль мягких тканей лобной области с последующей пластикой обширного дефекта мягких тканей головы, образовавшегося после удаления новообразования, с хорошим клиническим результатом.

Ключевые слова: нейрофиброматоз I типа, опухоль, нейрофиброма, экстравертебральная опухоль, позвоночник, магнитно-резонансная томография, нейрофиброма мягких тканей.

TWO-STAGE SURGICAL TREATMENT OF THE PATIENT WITH THE NEUROFIBROMATOSIS OF 1 TYPE (CLINICAL OBSERVATION)

Vasilyev I.A.¹, Stupak V.V.¹, Pendyurin I.V.¹, Kopylov I.S.¹, Tsegelnikov M.M.², Selyakova M.S.³

¹Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, e-mail: IVasilev@niito.ru;

²State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, e-mail: IVasilev@niito.ru;

³Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, e-mail: IVasilev@niito.ru

This report is devoted to the description of a clinical case of the patient with a hereditary disease of a neurofibromatosis of 1 type. In the introduction of the article, it is briefly presented the frequency of occurrence, causes of morbidity, the main clinical implications, modern treatment methods and their outcomes. Complaints, clinical symptoms, methods of diagnostic and surgical treatment of the young patient who was under surgical treatment in the clinic of neurosurgery of the Novosibirsk NIITO are described in detail. In connection with a multitude of neurofibromas of soft tissues of frontal area, trunk and cervical vertebrae he was repeatedly operated earlier. Despite it, in the field of previous intervention (frontal area, cervical vertebrae) the clinic of recurrence of the disease has emerged. Therefore the patient was underwent a second two-stage surgical treatment in our clinic. At the first stage, neurosurgeons removed the extravertebral tumor of the cervical vertebrae. At the second stage together with the plastic surgeons, neurosurgeons resected a large tumor of the soft tissues of the frontal area with the plastic reconstruction of the extensive defect of the soft tissues of cranium, formed after removal of the tumor, with a good immediate clinical result.

Keywords: neurofibromatosis of 1 type, tumor, neurofibroma, extravertebral tumor, vertebral column, Magnetic resonance imaging, neurofibroma of soft tissues.

Нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний из группы факоматозов [1; 2]. Частота встречаемости

составляет 1 случай на 2500-7800 человек [3]. Данное заболевание обусловлено генетической природой – мутацией гена NF 1 в 17g хромосоме. Тип наследования заболевания – аутосомно-доминантный с пенетрантностью, близкой к 100%. Ген NF 1 в 17g хромосоме ответственен за продукцию белков, подавляющих опухолевый рост в организме человека. Однако в результате его мутации происходит сбой, и ген кодирует синтез крупного белка-нейрофибромина. В дальнейшем происходит дисбаланс роста клеток в сторону пролиферации [4], вместо подавления опухолевых клеток, последние остаются жить и развиваться, превращаясь в опухоль больших размеров. Как правило, данные опухоли доброкачественные, однако в 3-15% случаев имеют тенденцию к озлокачествлению, что обусловлено высокой частотой новых мутаций.

Впервые заболевание было описано немецким врачом Friedrich Daniel von Recklinghausen в 1882 г. Оно характеризуется широким диапазоном и вариабельностью клинических проявлений с вовлечением органов и систем, высоким риском осложнений, вплоть до летального исхода. С целью диагностики и последующего хирургического лечения, и улучшения результатов лечения данной патологии нередко требуется мультидисциплинарный подход.

Заболевание характеризуется множественными образованиями по ходу периферических нервов. При пальпаторном исследовании образования имеют округлую форму в виде узелков в толще кожи, варьирующихся по своим размерам и локализации [5; 6]. Данные нейрофибромы могут иметь болезненный или безболезненный характер. Видимые нейрофибромы чаще появляются в пре- и пубертатные периоды. До 30 лет отмечается интенсификация роста нейрофибром, особенно в период полового созревания или во время беременности. В дальнейшем их рост стабилизируется. Сама опухоль представлена округлой формой, различных размеров, достигающих до 7 см и более. При пальпаторном исследовании она не смещается продольно, а только в поперечном направлении вместе с нервным стволом, при этом могут возникнуть сильные боли в области иннервации того или иного нервного ствола или корешка.

Несмотря на то что нейрофибромы развиваются в образованиях периферической нервной системы, у части пациентов опухоли различной гистоструктуры, такие как глиомы зрительных нервов, эпендимомы, менингиомы, шванномы, могут расти и в отделах центральной нервной системы [5; 7].

Клиническая диагностика основывается на обнаружении диагностических критериев, опубликованных Национальным институтом здоровья США в 1987 году. Заболевание может быть подтверждено при наличии у больного по крайней мере двух из перечисленных ниже признаков:

- не менее 5 пятен цвета кофе с молоком, диаметром более 5 мм у детей препубертатного возраста и не менее шести таких пятен диаметром более 15 мм в постпубертатном периоде;

- две и более нейрофибромы любого типа или одна плексиформная нейрофиброма;

- множественные мелкие пигментные пятна типа веснушек, локализованные в крупных кожных складках (подмышечных или паховых);

- глиома зрительного нерва;

- два и более узелка Лиша (пигментированных гамартом на радужной оболочке), обнаруживаемых при исследовании с помощью щелевой лампы;

- костные аномалии (истончение кортикального слоя трубчатых костей, часто приводящее к формированию ложных суставов);

- наличие у родственников первой степени родства нейрофиброматоза I типа по вышеуказанным критериям [8].

До настоящего времени нет специфической терапии нейрофиброматоза. Квалифицированная медицинская помощь основана только на симптоматической терапии. При выраженном болевом синдроме проводят консервативную терапию, а при неэффективности проведения последней прибегают к хирургическим методам лечения. Лучевая и химиотерапия проводится в случаях озлокачествления опухоли [9; 10].

В данной работе рассматривается клинический случай периферической формы нейрофиброматоза I типа с поражением периферических нервов, образованием нейрофибромы мягких тканей лица, вызывающей грубый косметический дефект, и экстравентральной опухолью С6 корешка спинномозгового нерва.

Пациент М., 29 лет, поступил весной 2017 г. в отделение нейрохирургии № 1 Новосибирского НИИТО им. Я.Л. Цивьяна с жалобами на сильные тянущие боли в левой руке, наиболее выраженные в II и III пальцах кисти, а также наличие большого объемного мягкотканного образования в лобной области справа, ежегодно увеличивающееся в объеме, и нависающее над правым глазным яблоком, а также наличием множества узелков на коже рук, туловища.

Анамнез заболевания: со слов пациента, больным считает себя с рождения. Родословная отягощена по отцовской линии – у отца нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена). С детства отмечает большое количество безболезненных образований узловой формы на коже рук, туловища. В возрасте 3 лет был оперирован по поводу новообразования в лобной области справа, проведено удаление опухоли (гистологическое заключение не предоставил). В 2015 г. стала беспокоить боль в шейном отделе позвоночника и в левой руке, после проведенного обследования МРТ шейного отдела позвоночника было

выявлено объемное образование на уровне С6-С7 позвонков слева. В период с 21.01.16 г. по 05.02.16 г. проходил лечение в больнице по месту жительства, где было выполнено оперативное лечение: ламинэктомия на уровне С6-С7 позвонков, удаление гистологически подтвержденной нейрофибромы на уровне С6-С7 слева. Через полгода был выполнен послеоперационный контроль МРТ шейного отдела позвоночника и диагностирован продолженный рост новообразования. В связи с низкой чувствительностью нейрофибромы к лучевой терапии онкологом рекомендовано проведение повторного оперативного лечения.

В неврологическом статусе со стороны черепно-мозговых нервов нарушений не выявлено. Сила в конечностях составляла 5 баллов. При обследовании выявлена также корешковая симптоматика в виде выраженных болей по дорсальной поверхности левого предплечья с иррадиацией к II и III пальцам. Субъективно нарушений чувствительности выявлено не было.

Локальный статус: по задней поверхности шеи в проекции остистых отростков С3-Th1 позвонков визуализирован послеоперационный кожный рубец бледно-розового цвета без признаков воспаления. На теле при пальпаторном обследовании подкожно определяются множественные округлые образования различного размера и плотности. При надавливании паравертебрально на уровне С6-С7 позвонков слева определяется резкая болезненность с иррадиацией в руку.

В лобной области справа имелось образование мягко-эластической консистенции, безболезненное при пальпации, напоминающая «гроздь винограда» (рис. 1).



Рис. 1. Фотография больного до операции

В общеклинических анализах крови, мочи, биохимическом исследовании крови патологических изменений не обнаружено.

По данным МРТ головы (рис. 2), до операции в правой лобной области определяется экстракраниальное объемное образование, растущее из мягких тканей размером 7,03x2,85x1,13 см.

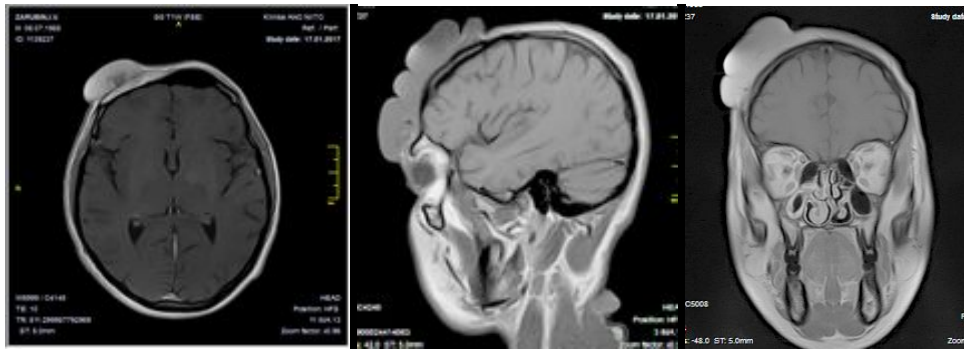


Рис. 2. МРТ головы больного с контрастированием перед операцией. В лобной области справа определяется мягкотканное образование

По данным МРТ шейного отдела позвоночника (рис. 3), в левом межпозвонковом отверстии на уровне С6-С7 позвонков с экстрафораминальным распространением определяется контрастируемое объемное образование размером 2,45x1,95x2,65 см.

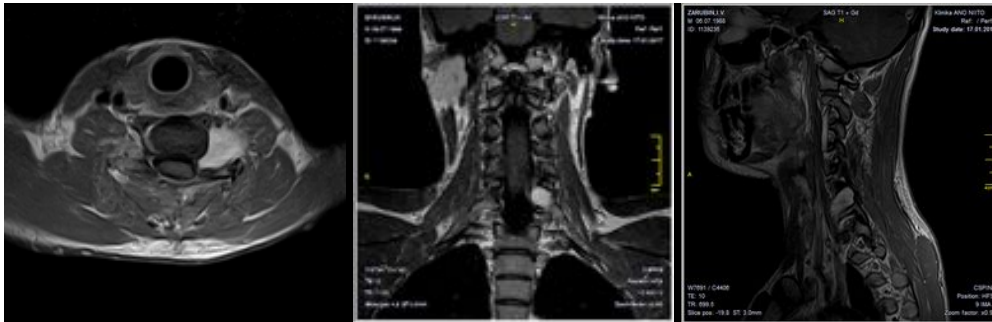


Рис. 3. МРТ шейного отдела позвоночника больного с контрастированием до операции. На уровне С6-С7 позвонков слева определяется новообразование, накапливающее контраст

После проведенного клинико-неврологического обследования, а также учитывая данные МРТ шейного отдела позвоночника и головы, было принято решение выполнить хирургическое лечение в два этапа. Первым этапом решено удалить образование на уровне С6-С7 спинномозгового корешка слева. Вторым этапом, совместно с пластическими хирургами, выполнить удаление объемного образования мягких тканей в лобной области справа с последующей пластикой обширного дефекта, образовавшегося после резецирования опухоли в пределах мягких тканей, перемещенным или свободным лоскутом.

19.01.2017 г. пациенту проведен запланированный первый этап хирургического вмешательства: частичная резекция суставной пары С6-С7 позвонков, верхнего края полудужки С7 позвонка, микрохирургическое удаление объемного образования на уровне С6-С7 позвонков слева с интрафораминальным распространением под нейрофизиологическим мониторингом.

Интраоперационно: под резецированным суставом обнаружено эластичное объемное образование серо-бледного цвета, плотной консистенции, имеющее выраженную капсулу, плотно спаянную с окружающими тканями, твердой мозговой оболочкой, визуальное напоминающее нейрофибромю. Под увеличением $\times 10$ - $\times 12$ с использованием микрохирургического инструментария выполнено поэтапное выделение и удаление опухоли. В ходе ее удаления обнаружено, что ткань распространяется в позвоночный канал, прилежит к дуральному мешку слева, но не компримирует его. Капсула передних отделов опухоли рыхло спаяна с позвоночной артерией, последняя отделена от патологической ткани, при этом ее целостность не нарушена. Опухоль выделена, отсечена от корешка в дистальных его отделах и удалена тотально.

Послеоперационный период протекал спокойно. В неврологическом статусе отмечена положительная динамика в виде уменьшения тянущих болей в левой руке. На послеоперационной МРТ шейного отдела с контрастированием, выполненной на 9-е сутки, подтверждено тотальное удаление опухоли (рис. 4).

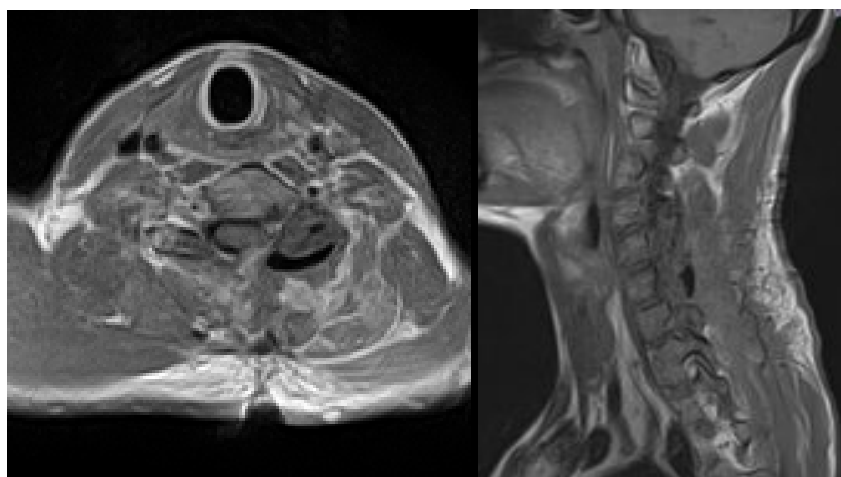


Рис. 4. МРТ шейного отдела позвоночника больного после операции.

Признаков опухоли нет

Спустя 12 дней, 02.02.2017 г., совместно с пластическими хирургами выполнен второй этап хирургического вмешательства, направленный на микрохирургическую резекцию опухоли в лобной области справа и комбинированную пластику дефекта мягких тканей ротационным лоскутом и полнослойным трансплантатом с передней брюшной стенки.

Интраоперационно: после удаления мягкотканного компонента опухоли образовался дефект кожи $12,0 \times 8,0$ см (площадь дефекта 96 см^2). Затем выкроен «языкообразный» лоскут в левой лобной, височной и частично в затылочных областях. Лоскут отсепарован от надкостницы и перемещен на область дефекта, где был фиксирован единичными узловыми

швами. В правой надбровной области частично ушит образовавшийся дефект мягких тканей. По форме оставшегося дефекта реципиентной зоны изготовлен шаблон. По нему на передней брюшной стенке в гипогастральной области проведен забор кожного трансплантата, последний помещен в место оставшегося дефекта кожи и пришит к краям кожи послойно. Питание ротационного лоскута не было нарушено, на полнослойный трансплантат наложена давящая повязка (рис. 5).



Рис. 5. Интраоперационные фотографии больного. Фиксированный узловыми швами кожный трансплантат с последующим наложением давящей повязки

Послеоперационный период протекал на фоне удовлетворительного состояния без осложнений. Давящая повязка с лоскута снята на 10-е сутки. Пациент выписан на 11-е сутки после выполнения второго этапа операции. Заживление раны первичным натяжением изображено на рисунке 6. Состояние кожного трансплантата и перемещенного лоскута через 6 месяцев показано на рисунке 7.



Рис. 6. Перемещенный лоскут и кожный трансплантат на 11-е сутки после второго этапа хирургического лечения



Рис. 7. Фотография пациента через 6 месяцев после хирургического лечения. Алопеция по всей площади кожного трансплантата

Гистологическое исследование материала: материал объемного образования, полученный после первого этапа хирургического вмешательства, представлен опухолевой тканью солидно-ретикулярного строения, образованной вытянутыми веретеноподобными клетками с палочковидными и округлыми ядрами. Между опухолевыми клетками выраженная миксоидная коллагенизированная соединительнотканная строма, большое количество разнокалиберных сосудов, слабо выраженная диффузная лимфоидная инфильтрация (рис. 8А).

Материал, полученный в результате второго этапа хирургического лечения, представлен микроскопически фрагментами кожи с эпидермисом и подлежащей дермой с придатками кожи. В дерме определяется рост опухоли солидно-ретикулярного строения, образованной пучками вытянутых шванновских клеток с волнистыми ядрами и плотным хроматином в них. Между опухолевыми клетками выраженная миксоидная коллагенизированная соединительнотканная строма, большое количество разнокалиберных сосудов, слабо выраженная диффузно-очаговая лимфоидная инфильтрация. Встречается большое количество замурованных в ткани опухоли дистрофически измененных нервных стволиков (рис. 8Б).

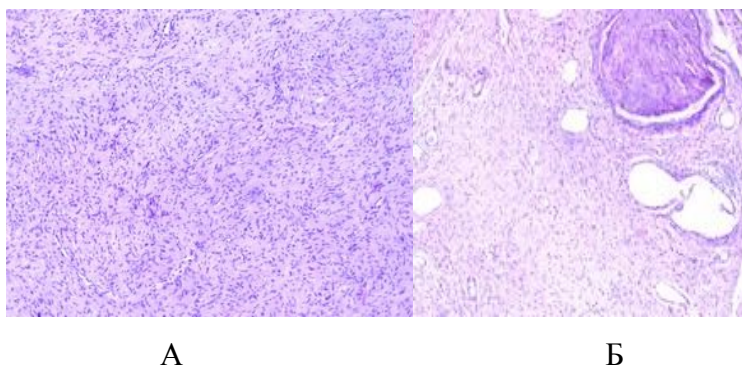


Рис. 8. А (после первой операции), Б (после второй операции).

Морфологическая картина соответствует нейрофиброме, Grade 1.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100

Представленный клинический случай, безусловно, относится к нейрофиброматозу I типа (периферическая форма), что подтверждает врожденная наследственность (у отца имелось аналогичное заболевание), ярко выраженные признаки данной патологии и патоморфологическое исследование новообразований. Использование современной микрохирургической техники, мультидисциплинарный подход в содружестве с пластическими хирургами позволили достигнуть не только хорошего клинического (в виде тотального удаления нейрофибром указанных локаций), но и косметического результата.

Список литературы

1. Скварская Е.А. Нейрофиброматоз: этиология, патогенез, лечение // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Т. 5, № 2. – С. 56–63.
2. Пономаренко Е.Н. Клинический случай нейрофиброматоза 1-го типа с развитием компрессии спинного мозга шванномой // Международный неврологический журнал. – 2010. – № 3. – С. 36–39.
3. Бордылюк А.А. Болезнь Реклингхаузена: причины, симптомы и лечение. – URL: <https://doctor-neurologist.ru/bolezn-reklingxauzena-prichiny-simptomy-i-lechenie> (дата обращения: 01.06.17).
4. Gottfried O.N., Viskochil D.H., Fults D.W., Couldwell W.T. Molecular, genetic, and cellular pathogenesis of neurofibromatosis and surgical implications // Neurosurgery. - 2006. - Vol. № 58. – P. 1–16.
5. Шнайдер Н.А., Горелов А.И. Нейрофиброматоз первого типа (болезнь Реклингхаузена) // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – Т. 44, № 3. – С. 91–95.
6. Салтыкова В.Г., Карпов И.Н., Никитина И.В., Шток А.В. Возможности ультразвукового исследования в диагностике опухолей периферических нервов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – № 3. – С. 48–59.
7. Molloy P.T., Bilaniuk L.T., Vaughan S.N. et al. Brainstem tumors in patients with neurofibromatosis type 1: a distinct clinical entity // Neurology. - 1995. - Vol. 45. - P. 1897–1902.
8. Korf B.R. Diagnosis and management of neurofibromatosis type 1 // Current neurology and neuroscience reports. – 2001. – Т. 1. – № 2. – С. 162-167.
9. Заричанский В.А., Притыко А.Г., Егиазарян А.К. Особенности хирургического лечения нейрофиброматоза I типа и перспективы консервативной терапии // Онкопедиатрия. – 2014. – № 3. – С. 51–52.
10. Иволгина И.В. Хирургическое лечение нейрофиброматоза с поражением век, височной области и орбиты // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2014. – Т. 19, № 4. – С. 1132–1134.