

ФГБОУ ВПО
«Красноярский государственный медицинский университет им. проф.
В. Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра-клиника хирургической стоматологии и челюстно-лицевой
хирургии

Реферат
«Болезнь Реклингхаузена»

Выполнил: ординатор
кафедры-клиники хирургической
стоматологии и челюстно-лицевой
хирургии
Кан Иван Владимирович

Рецензент: зав. кафедрой-клиникой хирургической
стоматологии и ЧЛХ,
д.м.н., профессор
Левенец Анатолий Александрович

Содержание

Болезнь Реклингхаузена	3
Лечение нейрофиброматоза интерстициальной лазерной коагуляции	10
Эхографический контроль после интерстициальной лазерной коагуляции	12
Осложнения после интерстициальной лазерной коагуляции	13
Список литературы	15

Болезнь Реклингхаузена

Нейрофиброматоз I типа, также известный как болезнь Реклингхаузена, — тяжелое системное наследственное заболевание, характеризующееся развитием множества опухолей по ходу нервных стволов, преимущественно расположенных в коже, на фоне специфических нервных, гормональных и костных нарушений.

Все кожные проявления нейрофиброматоза делят на три типа:

1. Элефантиазис (слоновость).

При элефантиазисе имеется одна значительных размеров плексиформная нейрофиброма (*neurofibroma plexiforme*: лат. *plexus* — сплетение и *-formis* — подобный). Эти опухоли диффузные, растут вдоль крупных нервов, нарушая их функцию. В современной литературе встречается такое сравнение пораженных нервов, как «сумка червей», характеризующее вид искаженных утолщенных нервных проводников. Зачастую, располагаясь в области лица, плексиформные нейрофибромы вовлекают в патологический процесс орбиту, вызывая значительные функциональные и эстетические дефекты. Встречаются у 30% больных нейрофиброматозом I типа (Williams V.C., 2009).

2. Множественная узловатая форма нейрофиброматоза.

3. Массивные пигментированные кожные разрастания.

- Пятна цвета «кофе с молоком» — равномерно окрашенные гиперпигментированные светло- или темно-коричневые пятна на поверхности кожи. Размеры их варьируют от 1-2 мм до 20 см и более. Однако чаще встречаются пятна диаметром 2-5 см. При гистологическом исследовании пигментных пятен обнаруживают диффузное скопление в сосочковом слое дермы меланобластов и меланоцитов с включениями меланина в цитоплазме. Пятна типа веснушек, локализующиеся в подмышечных впадинах, также характерны для нейрофиброматоза.

Гамартомы радужки (узелки Лиша) — прозрачные, гладкие, полусферические образования, размером до 2 мм от желтого до коричневого цвета. Встречаются практически у всех больных нейрофиброматозом I типа старше 20 лет и располагаются на радужке глаза.

Для выраженного нейрофиброматоза характерны костные изменения. Например, деформация позвоночника в виде сколиоза или возможны краевые дефекты тел позвонков, их суставных и поперечных отростков, расширение межпозвоночных отверстий и эрозии их краев, узуры нижних краев задних отделов ребер, вызванные давлением нейрофиброматозных узлов. Длинные трубчатые кости могут быть атрофичными, изогнутыми, иногда же наоборот — гипертрофированными, утолщенными. На поверхности кости видны периостальные гребни, иногда обнаруживаются и параостальные окостенения. Внутрикостные нейрофибромы в трубчатых костях выглядят как ограниченные вздутия и кистовидные образования.

При вовлечении в процесс костей черепа обнаруживается его асимметрия. Особенно выраженной она бывает при деформациях его лицевой части и стенок глазницы. В костях свода черепа возможны дефекты и узуры, участки атрофии кости или явления гиперостоза.

В настоящее время клиническая диагностика нейрофиброматоза I типа основывается на выявлении диагностических критериев, принятых в 1987 г. Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу. Итак, диагноз нейрофиброматоза I типа может быть поставлен при наличии у больного сочетания двух и более патогномоничных для данного заболевания симптомов:

- 1) 6 и более пятен цвета «кофе с молоком» диаметром свыше 5 мм у детей в препубертатном периоде и свыше 15 мм — в постпубертатном;
- 2) наличие 2 и более кожных нейрофибром либо одной плексиформной нейрофибромы;
- 3) гиперпигментация подмышечной и/или паховой области;
- 4) глиомы зрительных нервов;
- 5) 2 и более узелка Лиша;
- 6) костные аномалии (истончение кортикального слоя трубчатых костей, часто приводящего к формированию ложных суставов, дисплазии крыльев клиновидной кости);

Патоморфологические исследования показывают, что при нейрофиброматозе

дерма утолщена соответственно участкам поражения в результате разрастания опухолевой ткани, формирующей узлы. Поверхность кожи неровная, бугристая, в некоторых случаях интенсивно пигментированная. Как правило, между опухолевой тканью и собственно дермой (а также подкожной клетчаткой) четкой границы нет. Хотя местами, по краю препарата, обнаруживаются ориентированные параллельно поверхности опухолевого узла волокнистые структуры, представляющие собой оттесненные опухолью тканевые элементы дермы. На разрезе ткань опухоли беловатая или желтовато-беловатая, влажная, иногда студенистая. Зрелые узлы наиболее плотные и даже твердые, на разрезе они жемчужно-белого цвета, фиброзные. На разрезе узлов и тяжей опухолевой ткани видны единичные и множественные заполненные эритроцитами просветы кавернозно-расширенных кровеносных сосудов. Тяжи опухолевой ткани иногда разделены довольно мощными прослойками фиброзной и жировой ткани.

Микроскопическое исследование опухолевого материала выявляет различные нюансы гистологической структуры нейрофиброматозных поражений.

Молодые растущие опухолевые узлы характеризуются богатством клеточных элементов. В зрелых узлах опухоли часто превалирует развитие межуточной волокнистой субстанции, а количество клеточных элементов уменьшается, и опухоль напоминает строение обычной фибромы.

В опухолевой ткани между узлами наблюдаются явления отека и слизистая дегенерация. Также отмечаются своеобразные изменения в сосудах, которые, по мнению многих авторов, произошли вследствие разрастания нервно-сосудистых окончаний. В большей части нейрофиброматозных поражений наблюдается обильное развитие сосудистой сети (нейрофиброангиоматоз), причем встречаются участки опухоли, где между крупными кавернозно-расширенными сосудами располагаются лишь узкие прослойки нейрофиброматозной ткани. При этом наблюдаются разрыхление и утолщение интимы, перерождение сосудистой стенки в соединительную ткань. По мере созревания опухоли отмечаются разрыхление и деформация нервных пучков, а нервные волокна несут на себе постепенно нарастающие следы раздражения, переходящие в дистрофические изменения.

Впоследствии это приводит к гибели значительной части нервных волокон. Следует отметить, что дистрофическим изменениям подвергаются в первую очередь толстые мягкотканые нервные волокна.

При иссечении нейрофибromы хирург сталкивается с массивным кровотечением, сложностью фиксации тканей в заданном положении, так как при накладывании швов нити пререзают рыхлые массы нейрофиброматозных тканей, а в послеоперационном периоде развивается массивный плохо поддающийся медикаментозной терапии отек. И несмотря на применение поддерживающих материалов, таких как фасции, проленовые сетки и пр., в течение 3-5 мес. ткани послеоперационной области вновь опускаются в исходное положение, тем самым нивелируя результат операции, вследствие чего пациенты вынуждены оперироваться многократно.

Первая операция при нейрофиброматозе впервые была произведена в России в 1907 г. В.Ф. Войно-Ясенецким, через 25 лет после выхода в свет монографии Реклингхаузена. Удалив в 4 этапа громадную опухоль на лице, В.Ф. Войно-Ясенецкий впервые не только указал на возможность оперативных вмешательств при болезни Реклингхаузена, но и описал трудности и осложнения, связанные с операцией. Трудности хирургического вмешательства заключались в сложности остановки кровотечения из лакун, щелей и измененных сосудов опухоли в силу желеобразной структуры нейрофиброматозной ткани. Описаны послеоперационные некрозы отпрепарованных кожных лоскутов и тяжелые кровотечения, развивающиеся на 7-10-е сутки после операции на фоне полного благополучия, как правило, после снятия швов.

В последние десятилетия, в связи с бурным развитием анестезиологии и реаниматологии, в отечественной и зарубежной литературе появилось значительное количество работ, посвященных вопросам хирургического лечения нейрофиброматоза.

По данным современной литературы, хирургические подходы при лечении пациентов с нейрофиброматозом I типа основаны на многократных резекциях пораженных патологическим процессом тканей, часто сочетающихся с устранением

птоза мягких тканей лица и фиксацией отдельных анатомических структур на нити (Friedrich R.E., 2005). Однако отсутствие эластичности тканей над пораженной областью приводит к скорому нивелированию результатов операции.

R.B. Shack, R.P. Chowdary, M. Nivelin выступают за полную резекцию пораженных нейрофиброматозом тканей вместе с покрывающей кожей, когда в ходе операции могут быть повреждены лицевой, тройничный нервы, мимическая мускулатура и пр., а в результате лечения могут возникнуть значительные деформации постоперационной области. Укрытие образовавшегося дефекта выполняют местными тканями или свободными кожными аутоотрансплантатами. По мнению авторов, данный способ лечения направлен на то, чтобы избежать повторных резекций или ограничить их объем.

Следует согласиться, что операции в объеме полного удаления пораженных нейрофиброматозом тканей у взрослых (в случаях доброкачественных поражений) должны оставаться крайним методом, так как получаемые косметические результаты далеки от желаемых (Nagata S., 2006).

Полная резекция диффузных плексиформных нейрофибром порой кажется недостижимой и неоправданной и подразумевает неизбежное повреждение функциональных структур. Тем не менее, несмотря на многообразие методов оперативного лечения, использование хирургического метода как единственного не позволяет добиться хороших результатов. Медикаментозное лечение нейрофиброматоза до сих пор остается дискуссионным вопросом. Учитывая особенности морфологического строения нейрофиброматозной ткани, предлагалось применение различных препаратов для сокращения объема поражений, таких как: кетотифен, ретиноевая кислота, интерферон альфа, гиалуронидаза (Лидаза), витамин Е + ретинол (Аевит) и пр. Первая методика патогенетического лечения больных нейрофиброматозом I типа заключалась в монотерапии кетотифеном, стабилизатором мембран тучных клеток, длительными курсами и была предложена в 1987 г. V.M. Riccardi, который предположил, что именно медиаторы, освобождающиеся при дегрануляции тучных клеток, стимулируют рост опухолей. Однако лечение одним кетотифеном приводило лишь к уменьшению зуда и не

оказывало влияния на рост опухолей (Riccardi V.M., 1987).

Однако медикаментозное лечение длительное, пациенты получают его курсами по несколько месяцев. И, что вполне закономерно, продолжительный длительный прием медикаментозных препаратов чреват осложнениями и не всегда возможен. Так, прием кетотифена оказывает седативный эффект и в ряде случаев приводит к тромбоцитопении, а применение его у пациентов, принимающих антидиабетические препараты, и у беременных вообще невозможно. Длительный прием препарата витамин Е + ретинол (Аевит) может привести к гипervитаминозу витамина А, что проявляется головной болью, раздражительностью, сонливостью, сухостью и шелушением кожи, гиперемией лица. Также возможно развитие хронического панкреатита, гепатоспленомегалии, изменение менструального цикла, повышение давления спинномозговой и черепно-мозговой жидкостей. Противопоказаниями к применению препарата витамин Е + ретинол (Аевит) являются: микседема, нефриты, заболевания печени, декомпенсация сердечной деятельности и особенно беременность.

В большинстве случаев пациенты обращаются к врачу только из-за неудовлетворенности своей внешностью (Riccardi V.M., 1992). А безуспешность хирургии и отсутствие желаемых результатов операции, сложность и в большинстве случаев неоправданность медикаментозной терапии привели хирургов к поискам дополнительных методов лечения с целью повышения структурной плотности нейрофиброматозной ткани.

При разработке новых способов лечения нейрофиброматоза мы применяли метод локальной гипертермии токами сверхвысокой частоты для полного одномоментного разрушения крупных нейрофиброматозных поражений (Неробеев А.И., 1995). Метод использовали с целью предварительной поэтапной деструкции пораженных нейрофиброматозом тканей. Процесс деструкции проводили поэтапно. На первом этапе осуществляли разогрев биоткани при температуре 42-48 °С в течение 3-5 мин при скорости изменения температуры 2°/мин, а на заключительном этапе проводили деструкцию биоткани при температуре 48-70 °С в течение 5-10 мин

и при скорости изменения температуры 3-4°/мин. У всех пролеченных данным методом пациентов наблюдали значительное уменьшение объема образования.

Недостаток метода заключался в следующем:

- 1) создавая электромагнитное поле неинвазивными излучателями, очень трудно получить равномерный нагрев новообразования и окружающих его тканей;
- 2) возможны ожоги здоровых тканей, после которых развивается нагноение, препятствующее выполнению органосохранных операций;
- 3) сложность в проведении одномоментного закрытия обширных дефектов после удаления опухоли;
- 4) необходимость в повторных воздействиях на сосудистые опухоли при недостаточном воздействии;
- 5) часто необходима гемотранфузия.

Одним из важных и перспективных направлений современной клинической медицины являются лазерные технологии, которые в настоящее время находят все более широкое распространение в различных отраслях медицинской науки и практики, во многом это обусловлено созданием недорогих, надежных и простых в эксплуатации оптических квантовых генераторов.

Использование лазерного излучения позволяет выполнять хирургическое вмешательство с высокой точностью, строгим дозированием воздействия, а следовательно и с минимальной инвазивностью. Это дает возможность оперировать соматически ослабленных больных, в том числе и с определенными нарушениями свертывающей системы крови. Уникальные свойства лазерного луча позволяют проводить целый ряд вмешательств в амбулаторных условиях или в стационаре одного дня.

Лечение нейрофиброматоза интерстициальной лазерной коагуляцией

Перед операцией в положении пациента стоя производят разметку специальным спиртовым маркером, крепким или 1% раствором бриллиантовой зелени. Отмечают площадь избытка объема тканей и определяют границы интерстициальной лазерной коагуляции (ИЛК). На операционном столе в положении пациента лежа после обработки кожи антисептическим раствором отмечают точку введения оптического волокна в область пораженной патологическим процессом ткани и намечают направления движений оптического волокна.

В условиях общего наркоза непосредственно ИЛК предшествовала инфильтрация тканей 0,5% раствором лидокаина с добавлением эпинефрина (Адреналина) (1:1000). Если ИЛК проводилась в условиях только местной анестезии, дополнительно в зависимости от области предполагаемого воздействия выполняли проводниковую анестезию ментального, нижнечелюстного, нижнеглазничного нервов раствором Ультракаина Д-С форте, используя при этом традиционные методики.

После наступления анестезирующего эффекта выполняют прокол в намеченной точке, используя иглу 18G. Диаметра прокола данной иглы достаточно для беспрепятственного введения оптического волокна.

В работе используют волоконный инструмент с толщиной кварцевой жилы 600 мкр.

ИЛК патологических тканей, расположенных на глубине более 1,0 см, проводилась под визуальным ультразвуковым контролем.

Оптическое волокно через выполненный прокол вводят в толщу пораженных тканей. После позиционирования световода в необходимом положении нажатием на педаль комплекса производят подачу лазерной энергии. Генерация транспортируемого в дистальный конец волоконного инструмента, сопровождается звуковой сигнализацией. Оптическое волокно перемещают методом туннелирования радиально, от периферии к месту вкола, т.е. подача лазерной энергии производится на медленном обратном движении волокна внутри тканей. Также необходимо учитывать особенности поглощения излучения Nd:YAG-лазера в тканях: то, что

поглощение происходит примерно на 1 см в диаметре от излучающей поверхности световода. Соответственно, если глубина поражения более 2 см, после проведения ИЛК в одной плоскости волоконный инструмент перемещают в следующую плоскость в более глубже лежащие ткани и производят коагуляцию уже в следующей плоскости описанным выше методом. Таким образом, последовательно проводится коагуляция всего объема патологических тканей до достижения необходимой эхографической картины. Параметры воздействия следующие: мощность — 21 Вт, частота повторения импульсов — 50 Гц. Выбор параметров воздействия основывается на успешном опыте применения ИЛК в других областях медицины.

На продемонстрированы постепенное повышение эхогенности тканей у излучающей поверхности световода и появление пузырьков газа в зоне воздействия.

Эхографический контроль после интерстициальной лазерной коагуляции

При УЗИ мягких тканей пораженной области через 2 нед. после проведения ИЛК у пациентов с нейрофиброматозом наблюдается увеличение толщины тканей в зоне вмешательства из-за постоперационного отека и инфильтрации тканей, в зоне непосредственной лазерной коагуляции определяется очаговое понижение эхогенности тканей с достаточно четкими контурами, обусловленное развитием грануляционной ткани. В дальнейшем, по мере снижения явлений отека и инфильтрации, происходит уменьшение толщины тканей в зоне ИЛК. Таким образом, УЗИ позволяет проследить динамику и характер изменений после проведения ИЛК и объективизировать данные, получаемые при клинической оценке эффективности лечения.

Осложнения после интерстициальной лазерной коагуляции

Особенностью проведения ИЛК патологически измененных тканей, расположенных на глубине не более 1 см от поверхности кожного покрова, является опасность некроза кожи над областью воздействия.

Для предотвращения подобных осложнений рекомендуется соблюдать технику продвижения лазерного волокна строго в глубине тканей и, по возможности, выполнять контроль повышения температуры кожного покрова над зоной лазерной коагуляции.

Термометрию осуществляют следующим образом. Пирометр Fluke 63 располагают на расстоянии 20- 25 см от поверхности кожного покрова, температуру которого необходимо измерить. Для снижения погрешности измерений термометрию проводят при выключенных операционных лампах верхнего освещения. Расположение волоконного инструмента в тканях определяют по проекции свечения пилотного I лазера скальпеля-коагулятора на кожу. Во время проведения коагуляции пилотный лазер инфракрасного пирометра направляют в область свечения пилотного лазера скальпеля-коагулятора. Таким образом, до начала проведения лазерной коагуляции температура кожного покрова над зоной воздействия составляет около 33-34 °С. Во время коагуляции, когда температура кожного покрова над областью излучения достигает 55-57 °С, воздействие в данной точке прекращают и перемещают световод в следующую зону. Таким способом проводят коагуляцию патологических тканей до полной обработки намеченных участков.

Доказано, что через 1,5 года преобладающая часть биоптата состоит из рубцовой ткани, около 10% относится к подкожной жировой клетчатке и около 5% в центре биоптата занимает небольшие островки ней- рофиброматозной ткани. Почти вся рубцовая ткань относится к нормотрофическому типу. Рубцы, заместившие опухолевую ткань, имеют комплексную или мозаичную структуру. В толще или по краям биоптата могут сохраняться один или несколько очагов нейрофиброматоза, но с явлениями фиброза и частичной деструкцией ткани.

Исследования показали, что применение метода ИЛК в качестве предоперационной подготовки обеспечивает значительное снижение кровопотери в ходе операции, помогает избежать изменения показателей гомеостаза и отказаться от трансфузии компонентов крови. Также немаловажно, что снижение кровотечения в ходе операции в значительной степени облегчает работу хирурга. К тому же сокращается время затрачиваемое на гемостаз, соответственно уменьшается и время операции. Учитывая хирургическую сложность удаления обширных нейрофибром с вовлечением всего массива тканей данной области, следует с большой осторожностью относиться к подобным операциям. Лучше проконсультировать пациентов в клиниках, хорошо оснащенных и имеющих опыт лечения пациентов со сложной патологией. Имеются сообщения о недостаточности адреналовой системы в тяжелых случаях проявления нейрофиброматоза, склонности больных к гипотонии и неконтролируемому падению давления во время массивного кровотечения. Кроме того, в результате даже удачно выполненной операции с удалением значительного массива тканей эстетический результат вначале весьма сомнительный из-за быстро нарастающего и длительного существующего отека тканей. Комплексное лечение с постепенным и многократным лазерным воздействием на ткани относительно безопасное и является предпочтительным.

Список литературы

1. Воложина, А.Н. Патогенез острого воспаления // Патологическая физиология / А.Н. Воложина, Г.В. Порядина // Учебник для стоматологических факультетов медицинских вузов. – Москва. – 2011. – С. 78–79.
2. Диагностика и тактика лечения нейрофиброматоза / В.В. Скорляков, В.Ф. Бабиев, С.С. Кещян [и др.] // Молодой ученый. – 2017. – №16 – С. 75
3. Козлов, А.В. Нейрофиброматоз / А.В. Козлов // Хирургия опухолей основания черепа. – Москва. – 2004. – С. 166 – 169.
4. Макурдумян, Л.А. Эффективность комплексной методики лечения больных нейрофиброматозом I типа (болезнью Реклингхаузена) / Л.А. Макурдумян // Диссертация кандидата медицинских наук. – Москва. – 2003. – С. 97.
5. Тимофеев А.А. Нейрофиброматоз // Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А.А. Тимофеев // Киев. – 2002. – С. 946–947
6. Akarog T.O. Excision and «transcutaneous» lift in patients with neurofibromatosis of the fronto-temporo-orbital and auricular regions / T.O. Akarog, B. Yigenogle, O. Pekedis // J. Craniofac. Surgery. – 2012. – Vol.20. – №3. – P. 771–774.
7. Facial aesthetic unit remodeling procedure for neurofibromatosis type 1 hemifacial hypertrophy: report on 33 consecutive adult patients/ M. Hivelin, P. Wolkenstein, C. Lepage [et al] // Plast. Reconstr. Surg. – 2013. – Vol. 125. – №4. – P. 1197–1207.
8. Liposuction: a less invasive surgical method of debulking plexiform neurofibromas / S. Babovic, U. Bite, A.S. Karnes [at al] // Dermatol. Surgery. – 2009. – Vol. 29.
9. Neurofibromatosis type 1 revisited / V.C. Williams, J. Lucas, M.A. Babcock [et al] // Pediatrics. – 2012. – Vol. 123. – P. 124–133.