

НЕЙРОФИБРОМАТОЗ. СПОНТАННЫЙ РАЗРЫВ ПРАВОЙ ПОЧКИ У ПАЦИЕНТКИ 24 ЛЕТ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

С.В. Берестенко¹, В.И. Аламаха¹, С.А. Конарева¹, И.В. Журило-Никоненко¹, В.В. Плечун¹,
Е.Л. Важенина¹, Н.В. Берестенко¹, А.В. Панченко¹, Ю.Ю. Цепелев²

¹ ГУ «Специализированная медико-санитарная часть № 9 МЗ Украины», г. Желтые Воды

² Государственная областная клиническая больница им. И.И. Мечникова, г. Днепрпетровск

Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена) — заболевание из группы факоматозов, шифр по МКБ-10 — Q85.0, описано во второй половине XIX века рядом исследователей, в том числе в 1882 году учеником Рудольфа Вирхова Фридрихом фон Реклингхаузенем. Это самое распространенное заболевание, предрасполагающее к возникновению опухолей у человека [1]. Существуют 7 типов нейрофиброматоза, но наиболее часто встречаются нейрофиброматоз I типа (НФ1) и нейрофиброматоз II типа (НФ2). Нейрофиброматоз I типа обусловлен мутацией гена NF1 и характеризуется наличием нейрофибром — доброкачественных опухолей нервов, состоящих из шванновских клеток и фибробластов, а также очаговой гиперпигментации кожи (пятна цвета «кофе с молоком»). Тип наследования аутосомно-доминантный. Частота возникновения заболевания у мужчин и женщин одинакова, наблюдается примерно у каждого 2500–3500-го новорожденного. В половине случаев заболевание является наследственным, в половине — результатом спонтанной мутации. Частота мутаций генов, поломка которых приводит к нейрофиброматозу I типа — самая высокая из известных для генов человека [2]. НФ1 был первым опухолевидным заболеванием с доказанным генетическим происхождением [3]. Лocus генов, поломка которых приводит к развитию нейрофиброматоза, располагается на длинном плече 17-й хромосомы (locus 17q11) [4], в зоне, кодирующей белок нейрофибромин, подавляющий рост опухолей. При НФ1 частота развития опухолей центральной нервной системы составляет от 5 [5] до 30% [6,7].

Диагноз нейрофиброматоза типа I может быть поставлен при наличии у больного сочетания двух и более патогномичных для заболевания симптомов [1]:

1. Выявление как минимум шести пятен цвета «кофе с молоком» диаметром свыше 5 мм у детей в препубертатном периоде и свыше 15 мм — в постпубертатном.

2. Наличие двух и более нейрофибром.
3. Гемартомы радужки (два и более узелка Лиша).
4. Похожие на веснушки мелкие пятна в подмышечных впадинах.
5. Глиомы зрительных нервов.
6. Костные аномалии (истончение кортикального слоя трубчатых костей), ложный сустав большеберцовой кости, дисплазии крыльев клиновидной кости.
7. Наличие нейрофиброматоза I типа у ближайших родственников.

Дополнительно при НФ1 могут наблюдаться:

- когнитивные нарушения — затруднения освоения письма, чтения, математики. Часто сочетаются с умеренным снижением интеллекта. У больных часто отмечаются депрессия из-за стыда, вызываемого обезображиванием лица нейрофибромами, боязнь общества;
- эндокринные расстройства — феохромоцитомы, нарушение роста и полового воспитания;
- эпилептические припадки;
- снижение мышечного тонуса;
- нарушения поведения;
- заболевания, напрямую связанные с вовлечением нервов — стеноз почечной и легочной артерий, легочные кисты, интерстициальная пневмония, неправильное формирование отделов жулудочно-кишечного тракта;
- сирингомиелия.

Нейрофиброматоз типа II вызван мутацией гена NF2 в 22-й хромосоме (locus 22q12), который кодирует белок мерлин, входящий в семейство белков, связывающих мембрану и цитоскелет (они важны для подвижности и адгезии клетки). Болезнь проявляется множественными шванномами, особенно преддверно-улиткового нерва; повышен риск эпендимомы и менингиомы. При нейрофиброматозе типа II двусторонние шванномы преддверно-улитковых

нервов возникают более чем у 90% больных, обычно проявляются после 20 лет прогрессирующей односторонней тугоухостью [1, 4, 5, 6].

При нейрофиброматозе I типа разрастания опухолей, исходящих из нервных клеток, могут встречаться и в различных органах, что представляет опасность для жизни больного, вызывая спонтанные разрывы, гематомы и внутренние кровотечения. Литературные источники приводят единичные случаи спонтанных разрывов почки, связанные с различными причинами [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20], поэтому данные состояния привлекают внимание клиницистов всего мира. Мы приводим клиническое наблюдение больной с нейрофиброматозом, у которой спонтанный разрыв правой почки привел к нефрэктомии.

Такой случай мы наблюдали у 24-летней пациентки Ш., доставленной 01.04.2013 года в экстренном порядке в приемно-диагностическое отделение ГУ «СМСЧ-9 МЗ Украины» с клиникой острой массивной кровопотери, в крайне тяжелом состоянии. Обращению предшествовало обследование и лечение в различных клиниках Киева, Днепропетровска и Кривого Рога. В раннем детстве, в трехлетнем возрасте (1992 г.), перенесла операцию на мозге. Нейрохирург из Дании Genrih Hendal удалил опухоль головного мозга (гистологически – астроцитомы III бокового желудочка). В послеоперационном периоде наблюдалась энцефалопатия, правосторонний гемипарез, внутричерепная асимметричная гидроцефалия. В 1993 году – облучение в Криворожском онкодиспансере. С детства отмечается эпилепсия, принимает карбамазепин как противосудорожное и противоэпилептическое средство, на диспансерном учете у невропатолога, инвалид детства.

С рождения отмечался стеноз двустворчатого клапана и в 17-летнем возрасте (2005 г.) в Днепропетровском диагностическом центре произведена комиссуротомия аортального клапана. В 2006 году в НДСБ Охматдет МЗ Украины – повторное вмешательство на сердце – перенесла операцию Росса (замена поврежденного аортального клапана собственным легочным клапаном).

В июле 2012 года после левосторонней почечной колики и отхождения мелких конкрементов с мочой, консультирована урологом областной больницы им. И.И. Мечникова, произведена компьютерная томография органов брюшной полости, где обнаружены участки нейрофиброзной и липоматозной ткани в обеих почках и киста печени, выставлен диагноз – факоматоз, ангиомиолипомы обеих почек, киста печени.

Состояние резко ухудшилось ночью 01.04.2013 г., когда появилась резкая боль в животе, слабость, головокружение, темнота в глазах, бригадой скорой помощи доставлена в приемное отделение. При поступлении состояние тяжелое, телосложение правильное, пониженного питания, кожные покровы бледные, кожа сухая, лимфоузлы не увеличены, ЧД – 18 в минуту, ЧСС – 120 в минуту, АД – 60/40 мм рт. ст. Границы сердца в норме, тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. Язык обложен белесоватым налетом, живот мягкий, болезненный в правой половине, перистальтика прослушивается, печень, селезенка не пальпируются, мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул дважды, жидковатый. Терапевтом приемного отделения выставлен диагноз: острая кишечная инфекция, инфекционно-токсический шок, госпитализирована в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР). В ОАР осмотрена хирургом, который отмечает, что у пациентки ранее была боль в поясничной области, с мочой отходили конкременты. На момент осмотра поколачивание по поясничной области безболезненное с двух сторон, отмечается болезненность в правых отделах и внизу живота. В анализе крови Hb – 81 г/л, лейкоциты в крови – $40,6 \times 10^9$ /л, диастаза мочи – 128 Ед, креатинин крови – 120 ммоль/л, группа крови А (II) Rh (+) положительная.

Вызван гинеколог, который отмечает, что в гинекологическом анамнезе: mensis с 13 лет, половую жизнь отрицает. Гинекологический статус: на коже внутренней поверхности бедер множественные папилломы. Наружные половые органы развиты правильно. Ректально: матка маленькая, плотная, безболезненная. В области придатков дополнительных образований нет, пальпаторно – умеренная болезненность. Движения за шейку матки безболезненные. В экстренном порядке проведено УЗИ малого таза: матка в anteflexio, контур ровный, четкий, размер 48x40x44 мм, структура однородная, миометрий – 11 мм, контур четкий, структура однородная. Правый яичник 29x21 мм, контур четкий, структура без особенностей. Левый яичник 28x22 мм, с четким контуром, структура однородная. В заднем своде незначительное количество свободной жидкости в брюшной полости. Заключение: наличие свободной жидкости в брюшной полости. Состояние расценено как разрыв кисты яичника, внутрибрюшное кровотечение, вызваны заведующие гинекологическим и хирургическим отделениями.

По жизненным показаниям совместной бригадой хирургов и гинекологов больная взя-

та на экстренную операцию под эндотрахеальным наркозом. При лапаротомии выявлено, что справа в забрюшинном пространстве определяется забрюшинная гематома больших размеров и образование, связанное с правой почкой. В операционную вызван уролог, которым была вскрыта брюшина над опухолью, определена распадающаяся опухоль больших размеров с активным кровотечением из сосудистой ножки. Кровотечение остановлено, опухолевая и почечная ткань удалены из забрюшинного пространства, сосудистая ножка перевязана капроном. Во время операции кровопотеря составила около 2 литров. Операция закончена дренированием брюшной полости и забрюшинного пространства. Макропрепарат: почка размером 14,5x9x4,5 см, поверхность светло-коричневая, с мелкими желтыми образованиями диаметром от 0,3 до 2,0 см, с большим опухолевидным образованием 8,0x5,5x5,5 см, с распадом, на разрезе ткань почки светло-коричневая с желтыми округлыми образованиями. Опухолевидные образования на разрезе желто-коричневого цвета с участками темно-красного цвета. Гистологический ответ № 1685-94 от 01.04.2013: в кусочках из почки имеется опухоль, построенная из клеточно-волокнистых комплексов, расположенных беспорядочно, образующих завихрения и кое-где кашеобразные структуры с полиморфизмом клеток. Среди опухоли большое количество сосудов с толстыми гиалиновыми стенками. Паренхима почки атрофична. Заключение: Ангионевринома – забрюшинная опухоль.

В процессе лечения в течение первых суток пациентке внутривенно капельно влито свежемороженой плазмы (СЗП) – 1140 мл, эритроцитарной массы (ЭрМ) – 749 мл. В течение вторых суток – 610 мл СЗМ и 343 мл ЭрМ. Антибактериальная терапия – квадрацеф по 1,0 x 2 раза в/в на 200 мл физраствора, метрагил по 100 мл x 2 раза в/в капельно. Инфузионная терапия: глюкоза 10%-ная 400 мл с инсулином 12 Ед, аспаркам – 30 мл, MgSO₄ 25%-ного 10 мл, трисоль 400 мл, реамбирин 400 мл, реасорбилакт 200 мл, физраствор в/в капельно, аскорбиновая кислота 5%-ная 6,0 мл, транексам 5,0 мл, кеталонг 1,0 мл, метоклопрамид 2,0 мл, прозерин 1,0 мл, тиотриазолин 4,0 мл, дексалгин 2 мл, супрастин 1,0 мл по 2 раза в сутки.

Лабораторные данные при выписке: Анализ крови общий: Hb – 95 г/л; Эр – 3,3 x 10¹²/л; СОЭ – 24 мм/час; э – 1; п – 5; с –

79; л – 11; м – 4. Билирубин крови – 7,5 ммоль/л; АлАТ – 0,14 ммоль/л; АсАТ – 0,44 ммоль/л; креатинин крови – 65 ммоль/л; общий белок – 58,0 ммоль/л; мочевины крови – 4,3 ммоль/л; ПТИ – 95%; фибриноген – 3,77 г/л.

Анализ мочи общий: относительная плотность – 1010; белок – 0,066 г/л; сахар – отрицательный; реакция кислая, эпителий плоский – 7–8 в п/зр; лейкоциты – 4–5 скопления в п/зр; дрожжевые грибки +++.

ЭКГ от 01.04.13: синусовая тахикардия, ЧСС – 150 в минуту, нормограмма. Нагрузка на левое предсердие, нарушение коронарного кровообращения в русле верхушечной, заднебоковой стенки левого желудочка.

ЭКГ от 02.04.13: синусовая тахикардия, ЧСС – 137 в минуту, нормограмма, нагрузка на левое предсердие, левый желудочек. Нарушение коронарного кровообращения в верхушечной и заднебоковой стенке левого желудочка.

ЭКГ от 04.04.13: синусовая тахикардия, ЧСС – 100 в минуту; нормограмма, нагрузка на левый желудочек, нарушение питания миокарда в передневерхушечной, заднебоковой стенке левого желудочка. По сравнению с 02.04.13 улучшение питания миокарда в передневерхушечной, боковой стенке левого желудочка.

В результате лечения состояние больной стабилизировано, рана зажила первичным натяжением, швы сняты и на девятые сутки пациентка выписана на амбулаторное лечение.

В настоящее время, через 2 года после операции больная находится на диспансерном учете у уролога и невропатолога, инвалид III группы, периодически наблюдаются приступы эпилепсии, принимает противосудорожный препарат карбамазепин. Состояние относительно удовлетворительное.

Выводы

Нейрофиброматоз – наследственное заболевание, которое может сопровождаться спонтанным разрывом почки, довольно редким, опасным состоянием, угрожающим жизни больного. Диагностика сложная, заболевание может протекать под маской различных состояний, симулируя клинику «острого живота» и требует настороженности врачей всех специальностей. Лечебная тактика зависит от тяжести состояния пациента, степени кровопотери и довольно часто требует активных действий уролога, хирурга, гинеколога, анестезиолога, гемотрансфузиолога.

Список літератури

1. Нейрофиброматоз [Електронний ресурс] // URL: <http://www.neuro-med.ru/Neurofibromatos.htm>.
2. Козлов А.В. Нейрофиброматоз 1 (НФ1) // *Хирургия опухолей основания черепа / Под редакцией А.Н. Коновалова.* – М.: Можайский полиграфический комбинат, 2004. – С.166–169.
3. Ponder B. Human genetics. Neurofibromatosis gene cloned // *Nature.* – 1990. – V. 346. – P. 703–714.
4. Viskochil D., Buchberg A.M., Xu G., Cawthon R.M., Stevens J., Wolff R.K., Culver M., Carey J.C., Copeland N.G., Jenkins N.A. et al. Deletions and a translocation interrupt a cloned gene at the neurofibromatosis type 1 locus // *Cell.* – 1990. – V. 62. – P. 187–192.
5. Riccardi V.M. Von Recklinghausen neurofibromatosis // *N. Engl. J. Med.* – 1981. – V. 305. – P. 1617–1627.
6. Dutton J.J. Gliomas of the anterior visual pathway // *Surv. Ophthalmol.* – 1994. – V. 38. – P. 427–452.
7. Jahraus C.D., Tarbell N.J. Optic pathway Gliomas // *Pediatric Blood Cancer.* – 2006. – V. 46. – P. 586–596.
8. Акоюн Г.Н. Спонтанний разрыв почки / Дис. канд. мед. наук. – М., 2006. – 124 с.
9. Аляев Ю.Г. Разрыв почки, пораженной опухолью // *Конференция Всероссийского общества урологов «Травмы органов мочеполовой системы»: тезисы докладов. 09.03.93 г.* – Ростов-на-Дону, 1993. – С. 4.
10. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Крапивин А.А., Акоюн Г.Н. Спонтанний разрыв почки [Електронний ресурс] // *SonoAce-Ultrasound.* – 2006. – N 14. – URL: <http://www.medison.ru/si/art207.htm>.
11. Арсеньев В.П. Разрыв аневризмы артериальной ангиомы почки // *Хирургия.* – 1953. – № 9. – С. 65.
12. Айвазян А.В. Массивное кровотечение в паранефральную клетчатку как следствие тромбоза верхней почечной артерии // *Урология и нефрология.* – 1978. – № 6. – С. 62–63.
13. Баньковский Н.С. Околпочечная гематома // *Урология.* – 1961. – № 6. – С. 55–56.
14. Булава Б.В. Случай тромбоза почечной вены с последующим разрывом почки // *Актуальные вопросы здравоохранения и практической медицины (материалы VI научно-практ. конф. врачей Д-й жел. дороги).* – Киев, 1970. – С. 20–21.
15. Вагина О.Г. Разрыв правой почки (отрыв сосудистого пучка) при беременности 39–40 недель // *Акушерство и гинекология.* – 1966. – № 7. – С. 71–76.
16. Возіанов О.Ф., Люлько О.В. Урологія: Підручник. – Дніпропетровськ: Дніпро-VAL. – 830 с.
17. Заболотнов В.А., Рыбалка А.Н., Тимофеева Н.А., Сидоров Д.М. Спонтанний разрыв почки при беременности и ангиомиолипома [Електронний ресурс] // *Жіночий лікар.* – 2005. – № 5. – URL: <http://z-l.com.ua/ru/article/157>.
18. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Неотложная урология. – М.: Медицина, 1985. – 320 с.
19. De Luca S., Terrone C., Rossetti S.R. Management of renal angiomyolipoma: a report of 53 cases // *B. J. Urol. Int.* – 1999. – V. 83, N 3. – P. 215–218.
20. Della-Palma L., Pozzi-Muccelli R. Problematic renal masses in ultrasonography and computed tomography // *Clin. Imaging.* – 1990. – V. 14, N 2. – P. 83–98.

Реферат

НЕЙРОФІБРОМАТОЗ. СПОНТАННИЙ РОЗРИВ ПРАВОЇ НИРКИ У ПАЦІЄНТКИ 24 РОКІВ (ВИПАДОК З ПРАКТИКИ)

С.В.Берестенко, В.І.Аламаха, С.А.Конарева,
І.В.Журило-Никоненко, В.В.Плечун,
Є.Л.Важенина, Н.В.Берестенко,
О.В.Панченко, Ю.Ю.Цепелев

У роботі поданий клінічний випадок лікування пацієнтки 24 років з нейрофібро-

Summary

NEUROFIBROMATOSIS. SPONTANEOUS RUPTURE OF THE RIGHT KIDNEY OF THE 24 YEAR OLD GIRL (CASE FROM PRACTICE)

S.V. Berestenko, V.I. Alamaha, S.A. Konareva,
I.V. Zhurilo-Nikonenko, V.V. Plechun,
E.L. Vazhenina, N.V. Berestenko,
A.V. Panchenko, Y.Y. Sepelev

We present the clinical case of the treatment of patients 24 years old with neurofibromatosis

матозом, ускладненим спонтанним розривом правої нирки.

У анамнезі: у віці трьох років пацієнтка оперована з приводу астроцитомі головного мозку, а у 17-річному – операція – комісуротомія аортального клапана, а у 18-літньому операція Росса (заміна ушкодженого аортального клапана власним легенеvim клапаном). У липні 2002 року у обласній лікарні ім. І. І. Мечникова встановлений діагноз – факоматоз, ангиоміоліптоми обох нирок, кіста печінки. Страждає на епілепсію з дитинства.

На тлі повного здоров'я 01.04.13. у пацієнтки виник біль у животі, слабкість, запаморочення, потемніння в очах. При госпіталізації у лікарню – стан важкий, шкіра бліда, суха. Частота дихання – 18 за хвилину, частота серцевих скорочень – 120 за хвилину, артеріальний тиск 60/40 мм рт.ст. Клініка внутрішньої кровотечі – виражена анемія (гемоглобін крові – 120 ммоль/л). Хвора ургентно шпиталізована – під час лапаротомії виявлена гематома з розривом правої нирки, яка була видалена.

Макропрепарат: нирка розміром 14,5x9x4,5 см, поверхня світло-коричнева, з дрібними жовтими утвореннями діаметром від 0,3 до 2,0 см, з великим пухлиноподібним утворенням 8,0x5,5x5,5 см, з розпадом, на розрізі тканина нирки світло-коричнева з жовтими округлими утвореннями. Пухлиноподібні утворення на розрізі жовто-коричневого кольору з ділянками темно-червоного кольору.

Мікропрепарат: у кусочках з нирки є пухлина з клітинно-волоконних комплексів, розташованих безпорядно, утворюючих завихрення та подекуди велику кількість судин з товстими гіаліновими стінками. Паренхіма нирки атрофічна. Висновок: ангионевринома – заочеревинна пухлина.

Ключові слова: нейрофіброматоз, нирка, спонтанний розрив.

Адреса для листування

С.В. Берестенко
E-mail: urolog1@ukr.net

complicated with spontaneous rupture of the right kidney.

The history: the age of three patient operated on for a brain astrocytoma, in the age of 17 – the operation – commissurotomy of the aortic valve in the age of 18 – Ross procedure (replacement of a damaged aortic valve own pulmonary valve). In July 2012 the Regional Hospital. Mechnikova diagnosed – phakomatoses, angiomyolipomas both kidneys, liver cyst. Epilepsy since childhood.

Against the background of complete well-being of the patient 01.04.2013 there abdominal pain, weakness, dizziness, dark eyes. On admission to the hospital in a serious condition, pale skin, dry skin. Respiration rate – 18 per minute, heart rate – 120 per minute, the blood pressure – 60/40 mm Hg. Art. Clinic of internal bleeding – severe anemia (hemoglobin 81 g/L), white blood cells in the blood 40,6h109 / l urine diastase – 128 IU, creatinine of blood – 120 mg/dL. The patient was urgently operated on – discovered during laparotomy retroperitoneal hematoma with rupture of the right kidney that was removed.

Macropreparations: kidney size 14,5x9x4,5 cm, the surface is light brown, with small yellow formations with a diameter of 0.3 to 2.0 cm, with a large tumor formation 8,0x5,5x5,5 see, with the collapse, the cut fabric bud light brown with yellow rounded tumor. Tumor formation on the cut yellow-brown with patches of dark red color.

Slides: in pieces of a tumor from a kidney built of cell-fiber complexes located randomly, forming eddies and somewhere mushy structure polymorphism of cells, including a large number of tumor vessels with thick hyaline walls. Atrophic renal parenchyma. Conclusion: Angioneurinoma – retroperitoneal tumor.

Keywords: neurofibromatosis, kidney, spontaneous rupture.