

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

*З. О. Мачаладзе, М. И. Давыдов, Б. Е. Полоцкий, А. И. Карселадзе,
Н. А. Савелов, Б. Б. Ахмедов*

НЕЙРОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ

НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Обзор литературы посвящен нейрогенным опухолям средостения. Дан краткий анализ их морфологической классификации. Подробно изложены эпидемиология, клиническая картина, диагностика и принципы лечения нейрогенных опухолей средостения. Особое внимание обращается на тактику хирургического лечения больных с новообразованиями, растущими в форме песочных часов. Изложены меры профилактики и лечения интра- и послеоперационных осложнений. Наряду с хирургическими обсуждаются вопросы комбинированных методов лечения в зависимости от гистологической структуры и характера роста опухоли.

Ключевые слова: средостение, нейробластома, ганглионеврома, шваннома, нейрофиброма, злокачественные опухоли оболочек периферических нервов, параганглиома.

Нейрогенные опухоли средостения представляют собой различные по структуре новообразования, возникающие из элементов нервной ткани. Они занимают 1-е место по распространенности среди новообразований средостения. По данным Л. М. Гудовского, из 1258 больных с новообразованиями средостения нейрогенные опухоли выявлены у 211 (16,8%) [8]. Источниками возникновения нейрогенных опухолей являются элементы пограничного симпатического ствола, межреберных нервов, оболочек корешков спинного мозга, значительно реже блуждающего, диафрагмального, возвратного и сердечных нервов и еще реже — других нервных элементов средостения.

Первое описание нейрогенных опухолей принадлежит W. Loretz (1870), в отечественной литературе — Ф. Л. Листовичу (1908), а первое сообщение об успешной операции — Г. А. Бельцу (1932).

Этиология и гистогенез нейрогенных опухолей до настоящего времени остаются спорными. Больше оснований полагать, что эти опухоли развиваются не из сформировавшихся и закончивших свой рост нервных клеток, а из сохранившихся стволовых клеток. Зачатком нервной системы зародыша является медуллярная трубка, образованная из наружного зародышевого листка и состоящая из однородных цилиндрических клеток. При развитии нервной системы клетки, передвигаясь и дифференци-

руясь, проходят сложный процесс трансформации из клеток первичного нервного (медуллярного) эпителия и ганглиозной пластики в зрелые клетки периферической нервной системы, как соматической, так и симпатической [7]. При размножении нервных клеток возможно обособление отдельных примитивных малодифференцированных клеток с образованием «клеток покоя» [2]. Эти клетки способны к пролиферации в любом периоде жизни организма с возникновением как доброкачественных, так и злокачественных опухолей.

Классификации нейрогенных опухолей средостения построены в основном по принципу их гистологического строения. Одна из первых классификаций была представлена Н. R. Wahl в 1914 г. и послужила основой для последующей систематизации нейрогенных опухолей [93]. В настоящее время общепринятой является классификация Всемирной организации здравоохранения. В основу последней ее редакции (2002) заложен гистогенетический принцип.

В средостении наблюдается возникновение двух гистогенетических групп опухолей. Первая — опухоли, происходящие из элементов собственно нервной ткани — нервных клеток и оболочек нервных волокон (нейробластомы, ганглионейробластомы, ганглионевромы, параганглиомы (феохромоцитомы). Вторая — опухоли, происходящие из элементов оболочек периферических нервов: шванномы (старое название — невринома), нейрофибромы, злокачественные опухоли оболочек периферических нервов (старое название — нейросаркома и нейрофибросаркома).

Как правило, нейрогенные опухоли локализируются в заднем средостении (в костно-verteбральном углу) и по мере роста распространяются на боковую поверхность позвоночника и начальные отделы ребер. Новообразования могут располагаться в разных отделах средостения, на разных уровнях — от VII шейного до XII грудного позвонка, в основном с одной стороны. Но могут находиться и спереди от позвоночника, вдаваясь в обе плевральные полости [15]. В переднем средостении и в других отделах нейрогенные опухоли локализируются редко [5; 15; 20].

Эти новообразования встречаются и у новорожденных, и у стариков, наиболее часто — в возрасте от 10 до 30 лет.

Нейробластома (симпатогониома, симпатобластома) — незрелая опухоль из симпатических нервов, развивается из нейробластов, мигрировавших на ранних этапах эмбриогенеза из нервного гребешка. По структуре напоминает эмбриональную стадию развития симпатических ганглиев, состоит из лимфоцитоподобных малодифференцированных клеток, похожих по строению на клетки круглоклеточной саркомы. В части опухолей нейробласты располагаются близко друг к другу и образуют розетки с нейропиями в центре. Для нейробластов характерна экспрессия таких маркеров нервной ткани, как синаптофизин, хромогранин А, CD56 (N-CAM), CD57. Часто в нейробластомах появляются признаки морфологического созревания, клетки с обширной цитоплазмой, окрашивающейся по Ниссию, и крупным вакуолизированным ядром с отчетливым ядрышком. Этот процесс заканчивается появлением зрелых ганглиозных клеток с выраженной экспрессией нейрофиламентов. Опухоль с ганглиозными клетками принято называть ганглионейробластомой. Последняя у части пациентов может полностью вырости в ганглионеврому [84; 90]. Считается, что ганглионевромы заднего средостения представляют собой созревшие после лечения метастазы нейробластомы. В то же время описаны случаи трансформации ганглионевромы в злокачественную опухоль оболочек периферических нервов [51; 85].

Медиастинальная нейробластома встречается редко, излюбленная локализация — задневерхний отдел средостения. Это одна из наиболее часто встречающихся опухолей у детей (7,5% всех «детских» злокачественных опухолей), крайне редко наблюдается в другом возрасте. У взрослых протекает более злокачественно: характерны быстрый инфильтрирующий рост, раннее лимфогенное и гематогенное метастазирование. Основным методом лечения считают удаление опухоли с послеоперационной химиолучевой терапией [82].

В литературе описан случай длительного (8 лет) безрецидивного периода жизни больного после комбинированного лечения (операция + адъювантное химиолучевое лечение) [71]. Одной из наиболее важных особенностей нейробластомы является продукция ка-

техоламинов и их метаболитов, которые определяют развитие паранеопластического синдрома. Для нее характерны кальцификация первичной опухоли, легко выявляемая при компьютерной томографии (КТ), метастазирование в лимфатические узлы и костный мозг.

Ганглионеврома — доброкачественная опухоль из симпатических нервов, которая может рассматриваться как полностью зрелый аналог ганглионейробластомы. Возникает чаще всего в детском и юношеском возрасте, встречается несколько чаще у женщин. В литературе описаны наблюдения у больных старше 70 лет [11]. Наиболее частой локализацией являются: заднее средостение, забрюшинное пространство, малый таз, надпочечники. В заднем средостении опухоли преимущественно располагаются в верхнем этаже, имеют одностороннюю локализацию. При дорсальной локализации опухоль может проникать в спинномозговой канал, вызывая компрессионный паралич. Макроскопически опухоль имеет вид инкапсулированного узла диаметром от 3 до 10 см, бело-желтого цвета на разрезе. Как правило, наблюдаются единичные опухоли, однако описаны случаи множественных, изолированных один от другого узлов ганглионевромы в сочетании с болезнью Реклингхаузена. Ганглионеврома чрезвычайно редко подвергается озлокачествлению и, за редким исключением, не рецидивирует после радикальных операций [41; 49; 81].

Шваннома (невринома) — самая распространенная группа опухолей оболочек периферических нервов. Y. Kazuhiko и соавт. описали 22 наблюдения внутригрудной шванномы [61]. Т. Hisaichi и соавт. (1995) в течение 10 лет прооперировали 138 больных с новообразованиями средостения, из них у 24 (17%) оказались нейрогенные опухоли, в том числе одна шваннома [55].

Термин «невринома» был предложен в 1910 г. J. Verocay. В 1935 г. А. Р. Stout ввел термин «неврилеммома», получивший широкое распространение. При гистологическом исследовании шванномы представляют собой веретенчатые опухоли, в типичных случаях состоящие из двух компонентов: плотно упакованных веретеновидных шванновских клеток (тип Антони А) и рыхлых зон, богатых гистиоцитами (тип Антони В). Часто опухолевые клетки формируют специфические структуры — тельца Верокаи. При иммуногистохимическом исследовании клетки шванномы характеризуются выраженной ядерно-цитоплазматической экспрессией белка S-100. В периферических отделах, среди опухолевых клеток могут наблюдаться фибробласты CD34+ и периневральные клетки ЭМА+ (эпителиальный мембранный антиген) [58; 60].

Наблюдаются в основном в возрасте от 20 до 50 лет, одинаково часто у мужчин и женщин. Обычно локализируются в заднем средостении [47]. О. Akio и соавт. (1995) удалили доброкачественную шванному средостения, исходящую из правой ветви блуждающего нерва, что представляет собой большую редкость [35]. В литерату-

ре представлено наблюдение доброкачественной шванномы средостения с прорастанием в карину, ошибочно диагностированную как опухоль левого главного бронха, произведена левосторонняя пневмонэктомия [46]. Описано удаление шванномы заднего средостения, осложненной субарахноидальным кровоизлиянием в спинной мозг [53].

В большинстве случаев шваннома характеризуется медленным ростом и может достигать гигантских размеров [80]. S. Mondillo и соавт. (1999) приводят пример гигантской шванномы средостения, вызывающей компрессию левого предсердия. Во время операции выявлена опухоль, занимающая пространство от карины до диафрагмы, хорошо отграниченная за счет выраженной капсулы. Опухоль удалена стеральным доступом [74].

В типичных случаях шваннома выглядит как эластичный инкапсулированный узел бледно-желтого цвета на разрезе. В новообразованиях крупного размера обнаруживаются участки кровоизлияний и кистозные изменения. Шванномы средостения могут иметь вид поликистозных новообразований, и их диаметр может превышать 10 см [6]. Большинство авторов указывают, что сама шваннома не малигнизируется, вначале она трансформируется в нейрофибром, а затем подвергается злокачественному превращению. Для злокачественного компонента характерна эпителиоидная морфология. Прогноз неблагоприятный. Отмечается быстрое прогрессирование опухоли с метастазированием в печень и легкие [72; 98].

Нейрофибромы — доброкачественные опухоли оболочек периферических нервов. Термин «нейрофиброма» был предложен в 1882 г. F. D. Recklinghausen. Характерными морфологическими признаками являются множество веретеновидных клеток с вытянутыми ядрами и наличие коллагеновых волокон. Веретеновидные клетки представлены пролиферирующими шванновскими клетками среди стромы, образованной фибробластами CD34+. Среди опухолевой ткани часто наблюдаются фрагменты нейронов, выявляемые при иммуногистохимическом исследовании по экспрессии нейрофиламентов [73; 95]. Эти опухоли являются доброкачественным аналогом злокачественной опухоли оболочек периферических нервов. Возникают в любых периферических нервах. Макроскопически новообразование выглядит как инкапсулированный плотный узел неправильной формы, анатомически не выходящий за пределы нерва (эпиневрия). Диаметр узла может достигать от нескольких миллиметров до 15 см, узел серо-белого цвета на разрезе, чаще мукоидного или желатинозного вида.

Встречаются у лиц среднего и молодого возраста, характеризуются медленным ростом. Локализуются в различных этажах заднего и иногда переднего средостения. G. Vincent Josef и соавт. (1990) описали случай экстренной операции в связи с профузным кровотечением из разрушенных грудных позвонков [92]. Эти опухоли мо-

гут иметь вид песочных часов и, проникая в спинномозговой канал, вызывают тяжелые параличи.

Нередко нейрофибромы средостения являются компонентом болезни Реклингхаузена [85]. В этих случаях процесс непрерывно прогрессирует до летального исхода.

Злокачественные опухоли оболочек периферических нервов (старое название — нейрогенные саркомы). Это понятие может быть применимо к злокачественной опухоли, возникшей на фоне как солитарной, так и сочетающейся с болезнью Реклингхаузена (10—15%) нейрофибромы или образовавшейся *de novo* из нерва в результате мутации гена *NF1*.

S. Hiroto и соавт. (1996) наблюдали больную с болезнью Реклингхаузена, у которой при КТ обнаружена кистозная опухоль в верхнем средостении. Удаленная опухоль на разрезе состояла из тонкостенных кист. Гистологический диагноз: нейрофиброматозные клетки с митозами и положительной реакцией на белок S-100 — злокачественная шваннома [54]. В японской литературе это первое описание злокачественной шванномы с формированием кистозных полостей. Опухоли располагаются вдоль периферических нервных стволов, но могут локализоваться нетипично, быть генерализованными, с метастазами в легких [59].

Некоторые опухоли могут быть отнесены к этой группе на основании гистологического сходства, например эпителиоидная злокачественная опухоль оболочек периферических нервов. Из этой группы исключены саркомы, возникшие на фоне шванномы [42; 45; 63; 78; 96].

Злокачественные опухоли оболочек периферических нервов чаще встречаются у людей в среднем возрасте. Макроскопически опухоль выглядит как овальный узел размером до 10 см и более, возникающий в нерве или в предсуществующей нейрофибром. Течение и прогноз зависят от степени злокачественности опухоли. Эти опухоли склонны к метастазированию и рецидивам после удаления.

Среди злокачественных опухолей оболочек периферических нервов выделяют следующие варианты.

1. **Злокачественная опухоль Тритона.** Разновидность злокачественной опухоли оболочек периферических нервов с дивергентной рабдомиосаркоматозной дифференцировкой. Название опухоли происходит от названия саламандры, у которой при трансплантации *pervus sciatic* из него возникают как нервные, так и мышечные элементы. Опухоль отличается высокозлокачественным течением. Пятилетняя выживаемость колеблется от 10 до 20% [40; 97].

2. **Железистый вариант** злокачественной опухоли оболочек периферических нервов. Крайне редкий вариант с эпителиальной дивергентной дифференцировкой. Раньше эта опухоль носила название «железистая шваннома» [43; 98].

Параганглиома (хемодектома) — опухоль, исходящая из клеток паранганглиев. При возникновении в мозговом

веществе надпочечников носит название «феохромцитомы». Параганглии — это скопления специализированных нервных клеток, выполняющих рецепторную и секреторную функции. Эти скопления локализуются в основном около крупных сосудов. При этом феохромоцитомы, а также забрюшинные параганглиомы и параганглиомы заднего средостения (так называемые аортосимпатические параганглиомы) являются гормонально активными опухолями. В то же время параганглиомы головы и шеи гормонально неактивны [56; 88; 94].

Параганглиомы могут иметь различную локализацию. Наиболее часто их обнаруживают в области среднего уха, каротидного тельца, в яремной ямке, глазнице, спинномозговом канале, забрюшинном пространстве. Особенностью этих опухолей считается способность к мультифокальному росту [36; 37; 57; 99].

К 1990 г. был описан 61 случай хеомдектомы средостения [99]. Опухоль редко достигает больших размеров, преимущественно локализуется в переднем средостении, где источниками ее развития являются аортальные тельца. J. D. Boyd (1937) изучил структуру и локализацию аортальных телец у человеческих эмбрионов и установил, что они могут располагаться: а) над дугой аорты у боковой поверхности плечеголовной артерии; б) на переднебоковой поверхности левой части дуги аорты; в) в углу между артериальным протоком и нисходящей дугой аорты; г) между легочной артерией и восходящей дугой аорты у места отхождения левой коронарной артерии. Однако опубликованы сообщения о локализации параганглиомы в заднем средостении, на уровне правого предсердия и в других отделах средостения, происходящей, по-видимому, из рассеянных параганглиев, не имеющих постоянной анатомической локализации [68; 69; 86].

Среди описанных случаев медиастинальная параганглиома и ее метастазы нередко были случайными находками при КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ), проводимых по поводу других заболеваний [83]. По мнению ряда исследователей, данные МРТ позволяют четко определить локализацию опухоли, ее взаимоотношение с сосудистыми структурами средостения, но не позволяют отличить параганглиому от других мягкотканых новообразований средостения [83]. При наличии в средостении нехромоаффинной несекретирующей параганглиомы клинические признаки опухоли обычно минимально выражены и заболевание выявляют случайно [42; 57]. Из субъективных симптомов, по поводу которых пациенты обращаются за медицинской помощью, отмечают боль в грудной клетке, за грудиной, в области сердца. М. Boneschi и соавт. (1993) представили большую с параганглиомой заднего средостения, у которой в течение 6 мес наблюдались резистентные к терапии гипертонические кризы [38].

J. Ras-Ferrer и соавт. [77] описали выявление параганглиомы переднего средостения при коронарной ангиографии по поводу атипичной боли в области сердца и

одышки, поскольку кровоснабжение опухоли осуществлялось ветвями коронарных артерий.

Микроскопическое строение параганглиомы, независимо от локализации, однотипно. Клетки ее округлой или полигональной формы напоминают секретирующие клетки параганглиев и формируют альвеолярные, трабекулярные или солидные структуры.

Злокачественный вариант опухоли отмечается редко, характеризуется выраженным инфильтративным ростом. Метастазы злокачественной параганглиомы появляются относительно поздно, вначале в регионарных лимфатических узлах, затем происходит быстрое гематогенное метастазирование [62; 66; 68; 89]. По мнению В. Baysal и соавт. [36], критерий злокачественности параганглиомы основывается в большей степени на клиническом прогрессировании заболевания, чем на гистологической картине. Американские авторы исследовали ангиогенез при феохромоцитоме и параганглиоме и пришли к заключению, что выраженная сосудистая сеть опухоли коррелирует с ее способностью к инвазивному росту и может быть использована для оценки вероятности озлокачествления параганглиомы [66].

Таким образом, опираясь на классификацию опухолей нервной ткани, можно констатировать, что из всего многообразия опухолей в средостении могут наблюдаться следующие нозологические единицы [39]:

I. Опухоли симпатической нервной системы

1. Нейробластома
 - а) ганглионейробластома
2. Ганглионеврома

II. Опухоли периферических нервов

1. Шваннома (невринома)
2. Нейрофиброма
3. Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов
 - а) опухоль Тритона
 - б) железистый вариант

III. Нейрогенные опухоли

1. Параганглиома
 - а) злокачественная параганглиома

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клиническая картина медиастинальных нейрогенных опухолей чаще всего не специфична, так как медиастинально-позвоночная локализация не является уникальной только для опухолей нейрогенного происхождения. Такое расположение имеют опухоли и другой гистологической структуры: фибромы, липомы, эндотелиомы [21; 51]. Нередко, лишь достигая значительных размеров, опухоли вызывают боли в грудной клетке, появляются признаки компрессии ее органов и некоторые неврологические признаки (симптомокомплекс Горнера, признаки сдавления спинного мозга при опухолях типа песочных часов), заставляющие больного обратиться к врачу и позволяющие предполагать внутригрудную

опухоль. Бессимптомное течение является характерным признаком опухолей этой группы, и ряд исследователей не отмечают прямой связи между величиной опухоли и клиническим ее проявлением [20; 23; 31]. Частота выявления больных с бессимптомным течением опухоли в последние годы непрерывно возрастает в связи с массовыми профилактическими обследованиями. Основными факторами, обуславливающими клинические проявления нейрогенных опухолей средостения, являются локализация и характер роста (экспансивный или инфильтративный). По данным ряда исследователей, у больных с нейрогенными образованиями преобладают неврологические симптомы. Вместе с тем эти симптомы не должны служить основой для дифференциальной диагностики, так как они могут наблюдаться и при других процессах в грудной полости [5; 23; 25; 26; 28].

В литературе описаны многочисленные попытки систематизировать симптомы нейрогенных опухолей средостения и выделить характерные симптомокомплексы. А. А. Вишневецкий и соавт. (1977) делят клинические симптомы невrogenных опухолей на 3 основные группы: а) неврологические симптомы; б) сдавление сосудов и органов средостения; в) симптомы общего характера (слабость, похудание, утомляемость, повышение температуры тела, головные боли, плохой сон и анемия) [4].

Из неврологических симптомов — синдром Горнера (сужение зрачка, сужение глазной щели и западание глазного яблока) связан с поражением на одноименной стороне глазозрачковой симпатической иннервации и проявляется при локализации опухоли в самых верхних отделах средостения и сдавлении первого грудного симпатического ганглия. В. П. Демидов (1970) относит синдром Горнера к наиболее частым признакам нейрогенных опухолей [10]. Другими симптомами нарушений функций пограничного симпатического ствола бывают секреторные, вазомоторные, трофические расстройства кожи верхней половины туловища, шеи и лица на стороне локализации новообразования. В этих областях кожа бывает сухой, снижены температура и потоотделение. Нарушение потоотделения является характерным признаком патологического процесса в симпатическом пограничном стволе и имеет большое значение для топической диагностики, так как центром потоотделения является III грудной сегмент левого симпатического ствола.

Примерно 8—10% нейрогенных опухолей средостения составляют опухоли типа песочных часов со сдавлением спинного мозга опухолью [43]. Компрессия спинного мозга проявляется стойкими болями в ногах, экстремедулярными парапарезами и параличами по восходящему типу [10; 11; 16; 17]. Следует указать, что парезы и параличи нижних конечностей не всегда вызываются опухолью типа песочных часов. Возможна их рефлекторная природа при наличии паравертебральной невриномы, или они могут возникать из-за нарушения

кровообращения и отека в позвонке и мягких тканях на уровне и в пределах расположения опухоли.

Опухоли, исходящие из диафрагмального или блуждающего нерва, могут проявляться своеобразной клинической картиной. Так, при опухолях диафрагмального нерва может быть паралич диафрагмы и икота. Опухоли блуждающего нерва вызывают нарушение функции желудочно-кишечного тракта (боли в эпигастрии, изжога, отрыжка и т. д.) или сопровождаются расстройствами деятельности легких и сердца [10; 17; 24]. Боли в области сердца типа стенокардии, приступы сердцебиения, систолический шум на верхушке и другие нарушения функции сердца, по мнению А. Н. Бакулева и Р. С. Колесниковой (1967), объясняются непосредственным давлением опухоли на сердце. При сдавлении магистральных сосудов опухолью отмечается повышение венозного, реже артериального давления [1].

Сердечно-сосудистые нарушения возникают при парагангиомах из-за гормональной активности опухоли. Ведущим симптомом является пароксизмальная артериальная гипертония с резким подъемом артериального давления, иногда сопровождающаяся гликемией, обильным потоотделением, слабостью. При злокачественной параганглиоме, локализуемой в переднем средостении, преобладают симптомы компрессионного синдрома, включая синдром сдавления верхней полой вены. Параганглиома средостения может быть локально инвазивной, прорастать аорту и ее ветви, легочную артерию, перикард, сердце.

Таким образом, клиническое течение нейрогенных опухолей средостения весьма разнообразно и обусловлено их локализацией, размерами, характером роста, взаимоотношениями с окружающими тканями и органами.

ДИАГНОСТИКА

Основным методом диагностики нейрогенных опухолей является рентгенологическое исследование, позволяющее выявить патологическую тень в средостении. Размеры, конфигурация и локализация тени во многом обусловлены типом роста опухоли — инкапсулированным (доброкачественным) или инфильтративным (злокачественным).

У большинства больных рентгенологически определяется однородное затемнение округлой или овальной формы, широко примыкающее к позвоночнику и имеющее четкую дугообразную наружную границу. Лишь в поздних стадиях отмечаются появление нечетких границ, полицикличность контуров, инфильтрация опухолью окружающих органов и тканей [19]. Некоторым видам опухоли свойственна специфическая рентгенологическая картина. Например, для доброкачественной параганглиомы характерна односторонне расположенная парамедиастинальная тень, округлой или несколько продолговатой формы, средней интенсивности, с ровными четкими контурами, преимущественно в передневерхнем

отделе средостения. В боковой проекции параганглиома определяется вблизи дуги аорты, занимая передний или переднесредний отдел средостения. Злокачественная параганглиома обычно расположена за грудиной, по средней линии, обуславливая рентгенологически определяемое расширение срединной тени в верхнем отделе. Контур тени четкие, местами неровные [12].

С появлением КТ и МРТ традиционные методы рентгенологической диагностики постепенно утрачивают свое диагностическое значение. КТ или МРТ средостения позволяет определить истинное расположение опухоли, вовлечение соседних структур и анатомических образований в патологический процесс [27; 30; 32; 34; 44; 64; 70].

При параганглиоме специфическим исследованием является сцинтиграфия с 123- или 131-метайодбензилгуанидином (MIBG) [75; 76]. MIBG накапливается в злокачественной параганглиоме в значительно большей степени, чем в доброкачественной [70].

Окончательный диагноз нейрогенной опухоли верифицируется по результатам цитологического или гистологического исследования материала, полученного при трансторакальной пункции, медиастиноскопии или видеоторакоскопии [29; 33; 50; 52; 76]. По мнению R. Rana и соавт. (1997), цитологические особенности достаточно убедительны при диагностике нейрогенных опухолей [79]. Однако цитологическое исследование не всегда позволяет верифицировать нозологическую принадлежность опухоли. В этой ситуации приходится прибегать к биопсии с последующим морфологическим, а в ряде случаев электронно-микроскопическим или иммуногистохимическим исследованием [50].

ЛЕЧЕНИЕ

Радикальным методом лечения нейрогенных опухолей средостения является хирургический — полное удаление новообразования. Все нейрогенные опухоли подлежат хирургическому удалению, так как их морфологические особенности до операции не известны, а доброкачественное гистологическое строение может не соответствовать злокачественному течению. Своевременная радикальная операция позволяет предупреждать злокачественную трансформацию опухоли, избавляет больного от неизбежного сдавления органов и структур средостения, а также поражения нервных стволов и спинного мозга [23; 65].

Злокачественные нейрогенные опухоли также подвергаются хирургическому лечению, зачастую в сочетании с химио- и лучевой терапией. Результаты комбинированного лечения во многом зависят от гистологической структуры опухоли, характера ее роста и возраста больных. Возможность рецидива доброкачественных нейрогенных опухолей после их радикального удаления диктует необходимость наблюдения за этой группой больных в течение 5 лет после операции [4; 6; 67].

В случае неоперабельности опухоли показана химио- и лучевая терапия. Однако, являясь высокодифференци-

рованными, нейрогенные опухоли часто бывают резистентными к этим видам лечения [10; 11].

Частные вопросы методики классического трансторакального удаления нейрогенных опухолей средостения хорошо разработаны и в дополнительном обсуждении не нуждаются. Важно подчеркнуть необходимость соблюдения осторожности при остановке кровотечения электрокоагуляцией ввиду близости спинного мозга и возможности его термического поражения [8]. По данным М. И. Перельмана с соавт. (1997), в течение 30 лет по поводу нейрогенных опухолей средостения оперировано 166 больных (19% всех больных с новообразованиями средостения). Доброкачественные опухоли выявлены у 157, злокачественные — у 9 пациентов. У 55 больных применяли боковую и у 11 — заднюю или заднебоковую торакотомию. Прогноз после удаления доброкачественных нейрогенных опухолей благоприятный, а при злокачественных новообразованиях заболевание прогрессирует в основном в первые 4 года после операции [23; 51; 68].

Частота послеоперационных осложнений варьирует от 3 до 10% [18]. Наиболее частыми являются нарушения чувствительности верхних конечностей и появление синдрома Горнера. После удаления опухолей в форме песочных часов известны случаи параплегии, нарушения функции тазовых органов, развития менингита [14]. Грозными осложнениями являются послеоперационное кровотечение, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда. Они же служат основными причинами летальности, которая варьирует от 0,9 до 3,6% [3; 18]. По данным М. И. Перельмана и соавт., послеоперационная летальность составляет 1,8% [23]. Следует отметить, что вероятность тяжелых осложнений при операциях по поводу параганглиом велика. По данным литературы, интраоперационная летальность колеблется от 40 до 85%. Предоперационная подготовка больных с использованием блокаторов адренергических рецепторов позволяет значительно снизить концентрацию катехоламинов [91].

Следует отметить, что значительные технические трудности и интраоперационные осложнения (прежде всего кровотечение) могут возникнуть при удалении «гигантских» и рецидивных опухолей и при инвазивном росте. Это связано с анатомо-топографическими особенностями, вовлечением в процесс органов средостения, корня и паренхимы легкого, диафрагмы, грудной стенки. Е. Fiumara и соавт. (1996) удалили шванному заднего средостения диаметром 4,5 см, имевшую форму гантели. Перед операцией при ангиографии выявлена расширенная межреберная артерия. Проведена эмболизация сосудов опухоли, после которой опухоль удалена с участием нейро- и торакальных хирургов [48]. Ряд хирургов рекомендуют даже при небольших размерах опухоли, когда требуется ее удаление в блоке с окружающими тканями, подключать торакальных хирургов, что позволяет избежать тяжелых неврологических осложнений [67].

Повторные операции, выполненные при рецидивах нейрогенных опухолей средостения, относятся к наиболее важному разделу торакальной хирургии. I. Takeshi и соавт. (1999) описали наблюдение больного, у которого удалена параганглиома заднего средостения. Через 6 лет после операции выявлены рецидив и множественные метастазы в легких. Проведена химиотерапия карбоплатином, этопозидом, митомицином и винбластином без эффекта. Больному удалена рецидивная опухоль, сдавливающая спинной мозг на уровне Th_{VI}. Через 2 года появились метастазы в головном мозге, печени, почках и лимфатических узлах. С паллиативной целью удалены метастазы из головного мозга, проведена лучевая терапия. Больной умер через год. При исследовании первичной опухоли и метастазов отклонений в экспрессии гена p53 и мутации гена ras не обнаружили [87].

В последнее десятилетие получает распространение видеоторакоскопический метод диагностики и удаления новообразований средостения [29; 33; 44]. Однако этот метод не может конкурировать с открытой торакотомией при нейрогенных опухолях, интимно сращенных с окружающими органами и тканями, а также при подозрении на злокачественный характер опухоли и при опухолях в форме песочных часов. Отдельно следует заметить, что в условиях видеоторакоскопии для извлечения большого опухолевого узла из плевральной полости возникает необходимость выполнения торакотомии разрезом, равным по длине диаметру удаляемой опухоли.

Актуальным остается вопрос о лечении нейрогенных опухолей, растущих в форме песочных часов. Единственно эффективный метод их лечения — радикальное удаление внутригрудной и внутрипозвоночной порций опухоли с перешейком между ними. По мнению Deslauriers Jeen (1992), большое значение имеет определение уровня отхождения артерии Адамкевича, которая кровоснабжает спинной мозг вместе с передней спинномозговой артерией. Для этого больным необходимо выполнить перед операцией аортографию. Если сосуд отходит на значительном расстоянии от опухоли средостения, можно не опасаться нарушения питания спинного мозга. При подозрении на спинальное расположение части опухоли рекомендуют консультацию нейрохирурга и использование комбинированного доступа [44].

В НЦХ РАМН при разработке методики удаления нейрогенных опухолей типа песочных часов основное внимание уделяли вопросам безопасности операций. Б. В. Петровский неоднократно подчеркивал возможность возникновения тяжелых неврологических осложнений при удалении позвоночной порции опухоли. И. М. Иргером и М. И. Перельманом (1975) с сотрудниками разработана методика операции, выполняемой двумя бригадами хирургов (торакальных и нейрохирургов) в один этап из последовательных доступов — ламинэктомии и боковой торакотомии. Эта операция является более безопасной и менее травматичной. При ней не

пересекают мощные мышцы спины, нет необходимости резекции ребра, обеспечивается возможность удаления перешейка опухоли под визуальным контролем со стороны грудной полости и позвоночного канала, т. е. обеспечивается должная радикальность вмешательства [13]. По данным этих авторов, у 3 из 15 больных с опухолью в виде песочных часов удаление ее порций производили поэтапно. Первым этапом удаляли внутригрудную часть опухоли. Спустя 1—2 мес производили ламинэктомию и удаляли внутрипозвоночную порцию. У остальных 12 из 15 пациентов для удаления опухолевых узлов из грудной полости и позвоночного канала применяли комбинированный доступ — торакотомию и ламинэктомию, которые осуществляли последовательно двумя бригадами хирургов — торакальных и нейрохирургов.

В отдельных случаях нейрогенные опухоли могут исходить из нервных корешков в области шеи (за ключицей) и через верхнюю торакальную апертуру вдаваться в средостение. В таких случаях используется комбинированный доступ — передняя торакотомия + воротничкообразный разрез на шее по Кохеру [4].

Несмотря на распространенность и довольно хорошо изученную клинко-рентгенологическую симптоматику нейрогенных опухолей, их диагностика порой представляет немалые трудности. А возможности разработки более точной предоперационной диагностики этих образований еще далеко не исчерпаны.

Нейрогенные опухоли характеризуются невысокой радиочувствительностью, особенно на поздних стадиях, поэтому с помощью лучевой терапии удастся добиться излечения лишь 7% больных. На протяжении нескольких десятилетий стремление к повышению эффективности лучевой терапии вообще и при нейрогенных опухолях в частности заключается в поиске методов и средств (разработка аппаратов и применение новых режимов фракционирования дозы, радиосенсибилизаторов), обеспечивающих селективное повреждение опухолевой ткани и снижение лучевой нагрузки на нормальные ткани, т. е. в расширении так называемого терапевтического интервала.

В настоящее время техническое усовершенствование радиотерапевтической аппаратуры, развитие клинической дозиметрии, разработка предлучевой топометрии с использованием компьютерной техники служат основой повышения эффективности лучевой терапии при лечении опухолей грудной полости. Разрабатываются методики сочетанной лучевой терапии нейрогенных опухолей. Значительно расширены показания к применению лучевого метода, в том числе у больных, ранее относившихся к категории некурабельных.

Традиционно при лучевой терапии медиастинальных нейрогенных опухолей применяют режим так называемого классического фракционирования, заключающийся в подведении разовых доз 1,8—2,5 Гр ежедневно 5—6 раз в неделю до суммарной дозы 60 Гр. Суммарная очаговая доза, необходимая для разрушения первичной

опухоли, по данным различных авторов, колеблется от 50 до 70 Гр. Ее подводят за 5—8 нед. При этом в связи с разной радиочувствительностью следует учитывать гистологическое строение опухоли, распространенность опухолевого процесса. Для лечения применяют статическую и ротационную гамма-терапию либо тормозное излучение ускорителей. Применение излучений высоких энергий позволяет расширить показания к лучевому лечению благодаря наилучшему распределению дозы в очаге и окружающих тканях, снижению общей реакции. Лучевая терапия может носить радикальный или паллиативный характер. Объем тканей, подвергающихся радикальному лучевому воздействию, должен охватывать видимую первичную опухоль, вероятные регионарные метастазы лимфогенного распространения. М. Saunders и соавт. (1990), применяя современные методики фракционирования, сообщили о 64% годичной и 32% 2-летней выживаемости больных при местнораспространенном процессе. Среди больных, получавших после пробной торакотомии только симптоматическую терапию или паллиативную лучевую терапию, 1 год пережили соответственно 9,4 и 28,6%, а 2 года — 3,2 и 1,6% [9].

До 80-х гг. XX в. нейрогенные опухоли считались нечувствительными к химиотерапии и использование ее не имело практического значения.

В настоящее время лекарственная терапия нейрогенных опухолей — динамично развивающийся раздел клинической химиотерапии. С введением в практику производных платины и разработкой платиносодержащих режимов комбинированной химиотерапии появились реальные основания для включения химиотерапии в систему лечения больных с нейрогенными опухолями. В лекарственной терапии, особенно нейробластом, наиболее эффективны винкристин, доксорубицин, циклофосфамид, этопозид, препараты платины [22].

Введение в практику ряда новых противоопухолевых препаратов (винорельбин, таксаны, гемцитабин), а также результаты исследований, выполненных в 90-х гг. XX в. по химиотерапии и комбинации химиотерапии с лучевой терапией, принципиально изменили представления о роли химиотерапии в лечении больных с нейрогенными опухолями. Реальным стало использование этого метода не только на поздних стадиях заболевания при диссеминации процесса, но и на более ранних этапах в качестве одного из компонентов комплексного лечения нейрогенных опухолей [22].

ЛИТЕРАТУРА

- Бакулев А. Н., Колесникова Р. С. Хирургическое лечение опухолей и кист средостения. — М., 1967.
- Брайцев В. Р. Врожденные дизонтогенетические образования средостения и легких. — М., 1960.
- Вахидов В. В., Исмаилов Д. А., Шишкин М. А. Диагностика и лечение опухолей и кист средостения // Грудная и сердечно-сосудистая хир. — 1992. — № 5/6. — С. 40—43.
- Вишневский А. А., Адамян А. А. Хирургия средостения. — М.: Медицина, 1977. — 91 с.
- Воропаев М. М., Копейко И. И., Головтеев В. В. Неврогенные опухоли средостения // Грудная хир. — 1969. — № 3. — С. 88—93.
- Гагуа Р. О., Мачарашвили Л. И., Кучава В. О. и др. Диагностика и результаты хирургического лечения внутригрудных нейрогенных опухолей // Хирургия. — 2002. — № 10. — С. 15—17.
- Гольберт З. В., Лавникова Г. А. Опухоли и кисты средостения. — М.: Медицина, 1965. — С. 21—69.
- Гудовский А. М., Добровольский С. Р. Хирургия новообразований средостения // Анналы науч. центр. хир. РАМН. — 1998. — № 7. — С. 65—69.
- Дарьялова С. Л., Бойко А. В., Черниченко А. В. Современные возможности лучевой терапии злокачественных опухолей // Рос. онкол. журн. — 2000. — № 1. — С. 48—55.
- Демидов В. П. Тактика распознавания и лечения опухолей и опухолевидных образований средостения: Дис ... д-ра мед. наук. — 1973.
- Домрачев А. С. Клиника, диагностика и лечение новообразований средостения: Автореф. дис ... д-ра мед. наук. — М., 1970.
- Захарычев В. Д., Ганул А. В., Галахин К. А. и др. // Онкология. — 2005. — Т. 7, № 1. — С. 79—85.
- Иргер И. М., Перельман М. И., Королева Н. С. Комбинированный способ удаления нейрогенной медиастинально-интравертебральной опухоли в форме песочных часов // Вопр. нейрохир. — 1975. — № 6. — С. 3—10.
- Коваленко П. П., Хоронько Ю. В. Хирургическое лечение больных с доброкачественными опухолями и кистами средостения // Хирургия. — 1992. — № 3. — С. 18—20.
- Колесов А. П., Давыденко В. А., Желудев С. И. Патологические образования реберно-позвоночной борозды и их дифференциальная диагностика // Грудная хир. — 1968. — № 5. — С. 92—100.
- Кочегаров А. А., Алимназаров Ш. А., Розенберг А. И. Диагностика и лечение опухолевых и кистозных образований средостения // Грудная и сердечно-сосудистая хир. — 1990. — № 4. — С. 54—56.
- Маневич В. Л. Диагностика и хирургическое лечение первичных опухолей и кист средостения: Дис ... д-ра мед. наук. — М., 1963.
- Монин М. И., Пудовиков С. С., Топалов К. П. Хирургическое лечение опухолей и кист средостения // Вестн. хир. — 1987. — № 6. — С. 12—15.
- Неймарк И. И. Диагностика и исходы лечения нейрогенных опухолей средостения // Грудная хир. — 1978. — № 2. — С. 102—107.
- Осипов Б. К., Маневич В. Л. О первичных опухолях и кистах средостения // Грудная хир. — 1965. — № 1. — С. 75—81.
- Пенькова К. Н. Хирургическое лечение новообразований с медиастино-позвоночной локализацией // Грудная хир. — 1965. — № 5. — С. 89—92.
- Переводчикова Н. И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. — М.: Практическая медицина, 2005.
- Перельман М. И., Гудовский М. А., Добровольский С. Р. Клиника, диагностика и результаты хирургического лечения нейрогенных опухолей средостения // Анналы хир. — 1997. — № 3. — С. 39—45.
- Петров Н. Н. Руководство по общей онкологии. — М., 1958.
- Петровский Б. В. Хирургия средостения. — М.: Медгиз, 1960.
- Петровский Б. В., Ванцян Э. Н. Специальные методы диагностики заболевания средостения / Многоотомное руководство по хирургии. — Т. 2. 1969. — С. 88—93.
- Рабкин И. Х., Ермаков Н. П., Хамарне Э. И. Диагностические возможности компьютерной томографии при патологии средостения // Вестн. рентгенол. и радиол. — 1986. — № 1. — С. 8—15.
- Рагушкевич В. П. О кистах и незлокачественных опухолях заднего средостения // Грудная хир. — 1965. — № 2. — С. 92—97.
- Сигал Е. И., Хамидуллин Р. Г., Бурмистров М. В. и др. Анализ десятилетнего опыта видеоторакоскопии в торакальной онкологии / IV съезд онкол. и радиол. СНГ, избр. лекции и докл. — Баку, 2006. — С. 167—171.
- Стариков А. Н., Белый И. Н. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в диагностике опухолей средостения // Онкология. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 113—116.
- Суворова Т. А., Буриштейн Э. М., Кузнецов И. Д. Опухоли и кисты средостения // Грудная хир. — 1968. — № 3. — С. 133—140.
- Тришин В. М., Оржешковский О. В., Решетов А. В. и др. Диагностика и хирургическое лечение при новообразованиях средостения // Вестн. хир. — 2001. — Т. 160, № 1. — С. 11—14.

33. Хамидуллин Р. Г., Сигал Е. И., Бурмистров М. В. Хирургическое лечение опухолей и кист средостения / IV съезд онкол. и радиол. СНГ, избр. лекции и докл. — Баку, 2006. — С. 164—167.
34. Черемисин В. М., Давыденко В. А. Современные возможности дифференциальной лучевой диагностики новообразований средостения / Всемир. науч. конф., посвящ. 70-летию основания каф. рентгенол. и радиол. Воен.-мед. акад. «Соврем. возможности луч. диагност. заболев. и повреждений у военнослужащих». — СПб, 1999. — С. 170—172.
35. Akio O., Ichito Y., Susumu I. et al. Nihon kyobu gekai gakkai zasshi // J. Jap. Assoc. Thorac. Surg. — 1995. — Vol. 43, N 9. — P. 127—131.
36. Baysal B. E., Farr J. E., Rubinstein W. S. et al. Fine mapping of an imprinted gene for familial nonchromaffin paragangliomas, on chromosome 11q22 // Am. J. Hum. Genet. — 1997. — Vol. 60, N 1. — P. 121—132.
37. Bikhazi P. H., Roeder E., Attai A. et al. Familial paragangliomas: the emerging impact of molecular genetics on evaluation and management // Am. J. Otol. — 1999. — Vol. 20, N 5. — P. 639—643.
38. Boneschi M., Erba M., Giuffrida G.-F. et al. Paraganglioma funzionante mediastinico. 11 Case report // Minerva chir. — 1993. — Vol. 48, N 23—24. — P. 1455—1458.
39. Brennan M. F. Sarcomas of the soft tissues and bone / DeVita V. T., Hellman S., Rodenberg S. A. (eds.). Cancer: Principles and Practice of Oncology. — 7th ed. — Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2005. — P. 1581—1637.
40. Brooks J. S. J., Freeman M., Enterline H. T. Malignant «Triton» tumors. Natural history and immunohistochemistry of nine new cases with literature review // Cancer. — 1985. — Vol. 55. — P. 2543—2549.
41. Carpenter W. B., Kernohan J. W. Retroperitoneal ganglioneuromas and neurofibromas. A clinicopathological study // Cancer. — 1963. — Vol. 16. — P. 788—797.
42. Chatti K., Nouira K., Said W. et al. Aorticopulmonary paraganglioma. A case report // Rev. Pneumol. Clin. — 2003. — N 59. — P. 317—230.
43. Christensen W. N., Strong E. W., Bains M. S., Woodruff J. M. Neuroendocrine differentiation in glandular peripheral nerve sheath tumor. Pathologic distinction from the biphasic synovial sarcoma with glands // Am. J. Surg. Pathol. — 1988. — Vol. 12. — P. 417—426.
44. Deslauriers Jean. Diagnostics and management of thoracic tumours // Can. J. Surg. — 1992. — Vol. 35, N 5. — P. 470 p.
45. Ducatman B. S., Scheithauer B. W., Piepgras D. W. et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors: A clinicopathologic study of 120 cases // Cancer. — 1986. — Vol. 57. — P. 2006—2021.
46. Eishin H., Katsuhiko A., Katsumi M. et al. A mediastinal schwannoma causing cariny compression // Haigan, Lung Cancer. — 1998. — Vol. 38, N 2. — P. 171—175.
47. Fierro N., Morelli A.-Del. Grammastro A. et al. I tumori del mediastino posteriore: Un caso di schwannoma // G. chir. — 2004. — Vol. 25, N 1. — P. 35—38.
48. Fiumara E., D'Angelo V., Florio F. P. et al. Preoperative embolization in surgical treatment of spinal thoracic dumbbell schwannoma. A case report // J. Neurosurg. Sci. — 1996. — Vol. 40, N 2. — P. 153—156.
49. Fletcher C. D., Fernando I. N., Braimbridge M. V. et al. Malignant nerve sheath tumors arising in a ganglioneuroma // Histopathology. — 1988. — Vol. 12. — P. 445—448.
50. Geisinger Kim R. Differential diagnostic considerations and potential pitfalls in fine-needle aspiration biopsies of the mediastinum // Diagn. Cytopathol. — 1995. — Vol. 13, N 5. — P. 436—442.
51. Ghilard G., Giordanengo F., Bortolani E. M. Tumori neurogeni del mediastino. Considerazioni a proposito di 6 casi operati // Minerva chir. — 1996. — Vol. 43, N 23—24. — P. 2125—2129.
52. Greschuchna D. Indikation zur Mediastinoskopie in der CT-Ara // Z. Herz-, Thorax- und Gefaschchir. — 1989. — Vol. 3, N 1. — P. 50—52.
53. Hiroshi H., Hirokuni A., Katsuo K. et al. Mediastinal neurilemmoma complicated with spinal subarachnoid hemorrhage // Jap. J. Thorac. and Cardio. Surg. — 2001. — Vol. 49, N 6. — P. 384—387.
54. Hiroto S., Yutaka Y., Hideki K. et al. Surgery for malignant mediastinal shwannoma in patient with Rheklingshausen disease // J. Jap. Assoc. Thorac. Surg. — 1996. — Vol. 44, N 9. — P. 864—868.
55. Hisaichi T., Keiji J., Takashi M. et al. Swannoma mediastinal // J. Jap. Assoc. Thorac. Surg. — 1995. — Vol. 43, N 3. — P. 94—97.
56. Hodg K. M., Byers R. M., Peters L. J. Paragangliomas of the head and neck // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1988. — Vol. 114. — P. 872—877.
57. Hoffmann J., Krober S. M., Hahn U. et al. Polytopic manifestations of paragangliomas. Diagnosis, differential diagnosis and indications for therapy // Cancer. — 1997. — Vol. 79, N 2. — P. 398—402.
58. Kaiserling E., Xiao J. C., Ruck P., Horny H. P. Aberrant expression of macrophage-associated antigens (CD68 and Ki-M1P) by Schwann cells in reactive and neoplastic neural tissue // Mod. Pathol. — 1994. — Vol. 6. — P. 463—468.
59. Karantanas A. H., Nikolaou N., Kodoyiannis D. et al. CT demonstration of a mediastinal neurofibrosarcoma // J. Exp. and Clin. Cancer Res. — 1988. — Vol. 7, N 3. — P. 183—185.
60. Kawahara E., Oda Y., Ooi A. et al. Expression of glial fibrillary acidic protein (GFAP) in peripheral nerve sheath tumors. A comparative study of immunoreactivity of GFAP, vimentin, S100-protein and neurofilament in 38 schwannomas and 18 neurofibromas // Am. J. Surg. Pathol. — 1988. — Vol. 12. — P. 115—120.
61. Kazuhiko Y., Ken N., Toshiki M. et al. Mediastinal swannoma // J. Jap. Assoc. Thorac. Surg. — 1988. — Vol. 36, N 8. — P. 194—198.
62. Kimura S., Iwai M., Fukuda T. et al. Combination chemotherapy for malignant paraganglioma // Intern. Med. — 1997. — Vol. 36, N 1. — P. 35—39.
63. Kourea H. P., Bilsky M. H., Leung D. H. Y. et al. Subdiaphragmatic and intrathoracic paraspinal malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 25 patients and 26 tumors // Cancer. — 1998. — Vol. 82. — P. 2191—2203.
64. Laurent F., Parrens M., Jougon J. et al. Mediastinal masses // Eur. Radiol. — 2000. — Vol. 10, N 2. — P. 5115—5124.
65. Liang H., Zhiyong Z. Diagnosis and treatment of mediastinal neurogenic tumors. Report of 110 cases // Chin. Med. Sci. J. — 2003. — Vol. 18, N 4. — P. 243—247.
66. Liu Q., Djuricin G., Staren E. D. et al. Tumor angiogenesis in pheochromocytomas and paragangliomas // Surgery. — 1996. — Vol. 120, N 6. — P. 938—42.
67. Lupo E., Lisuzzo A., Marrazzo A. et al. I tumori neurogeni del mediastino // Acta chir. mediterr. — 1997. — Vol. 13, N 6. — P. 273—276.
68. Mancini L., Roncaroli F. Malignant paraganglioma of the posterior mediastinum with 27 years follow-up // Pathologica. — 1997. — Vol. 89, N 2. — P. 184—188.
69. Mantov S., Lignova V., Scyubarof C. et al. Diagnos des tumeurs mediastinales // Arch. Union. Med Balkan. — 1988. — Vol. 26, N 5—6. — P. 401—406.
70. Maurea S., Cuocolo A., Reynolds J. C. et al. Diagnostic imaging in patients with paragangliomas. Computed tomography, magnetic resonance and MIBG scintigraphy comparison // J. Nucl. Med. — 1996. — Vol. 25, N 1. — P. 141—144.
71. Mayumi S., Toshihide S., Takashi A. et al. Long-term survival in adult mediastinal neuroblastoma // Jap. J. Thorac. and Cardio. Surg. — 2003. — Vol. 51, N 7. — P. 326—329.
72. McMenamin M. E., Fletcher C. D. Expanding the spectrum of malignant change in schwannomas: Epithelioid malignant change, epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumor, and epithelioid angiosarcoma: A study of 17 cases // Am. J. Surg. Pathol. — 2001. — Vol. 25. — P. 13—25.
73. Megahed M. Histopathological variants of neurofibroma. A study of 114 lesions // Am. J. Dermatopathol. — 1994. — Vol. 16. — P. 486—495.
74. Mondillo S., Agricola E., Ammaturo T., Guerrini F. A mediastinal schwannoma causing left atrial compression // J. Cardiovasc. Surg. — 1999. — Vol. 40, N 2. — P. 319—320.
75. Mukherjee S., Chosh A. K., Mullick R. N. Left sided cervical and thoracic malignant extra-adrenal pheochromocytoma // J. Assoc. Physicians. India. — 2002. — Vol. 50. — P. 1079—1081.
76. Nwose P., Galbis J. M., Okafor O., Torre W. Mediastinal paraganglioma: a case report // Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1998. — Vol. 46, N 6. — P. 376—379.
77. Pac-Ferrer J., Uribe-Etxebarria N., Rumero J. C. et al. Mediastinal paraganglioma irrigated by coronary vessels in a patient with atypical chest pain // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2003. — Vol. 24, N 4. — P. 662—664.
78. Ramanathan R. C., Thomas J. M. Malignant peripheral nerve sheath tumors associated with von Recklinghausen's neurofibromatosis // Eur. J. Surg. Oncol. — 1999. — Vol. 25. — P. 190—193.
79. Rana R. S., Dey P., Das A. Fine needle aspiration cytology of extra-adrenal paragangliomas // Cytopathology. — 1997. — Vol. 8, N 2. — P. 108—113.

80. Regueiro F., Arnau A., Canto A. Cardiovascular reperfusion of unresectable giant mediastinal schwannoma // J. Cardiovasc. Surg. — 2001. — Vol. 42, N 2. — P. 285—286.
81. Ricc A. Jr., Callihan T., Parham D. M. et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors arising from ganglioneuromas // Am. J. Surg. Pathol. — 1984. — Vol. 8. — P. 19—29.
82. Ryoji Y., Hirohito T., Akihiro K. et al. Neuroblastoma resection in an adult with a 10-year history of chestmass shadow // Jap. J. Thorac and Cardio. Surg. — 2000. — Vol. 48, N 12. — P. 809—811.
83. Sanin-Akyar G., Erden I., Yagci C. et al. Magnetic resonance imaging findings of a nonfunctional mediastinal paraganglioma with an unusual presentation // Eur. Radiol. — 1997. — Vol. 7, N 7. — P. 1114—1116.
84. Shimada H., Ambros I. M., Dehner L. P. et al. Terminology and morphologic criteria of neuroblastic tumors: Recommendations by the International Neuroblastoma Pathology Committee // Cancer. — 1999. — Vol. 86. — 349 p.
85. Sorensen S. A., Mulvihill J., Nielsen A. Long-term follow-up of von Recklinghausen neurofibromatosis. Survival and malignant neoplasms // N. Engl. J. Med. — 1986. — Vol. 314. — P. 1010—1015.
86. Stanulla H. Intrathoracic nonchromaffin paragangliomas (chemodectomas) (author's transl.) // Zentralbl. Allg. Pathol. — 1982. — Vol. 126, N 1—2. — P. 151—156.
87. Takeshi I., Tetsuya O., Masahiro Y. et al. Malignant paraganglioma arising from the posterior mediastinum. A case report and review of the literature // Hiroshima J. Med. Sci. — 1999. — Vol. 48, N 4. — P. 123—127.
88. Tannir N. M., Cortas N., Allam C. A functioning catecholamine secreting vagal body tumor. A case report and review of literature // Cancer. — 1983. — Vol. 52. — P. 932—935.
89. Tomita H., Yamashita H., Tamaki N. Malignant paraganglioma with intracranial metastasis: a case report // No Shinkei Geka. — 1996. — Vol. 24, N 11. — P. 1045—1048.
90. Tsokos M., Scarpa S., Ross R. A. et al. Differentiation of human neuroblastoma recapitulates neural crest development. Study of mor-

phology, neurotransmitter enzymes, and extracellular matrix proteins // Am. J. Pathol. — 1987. — Vol. 128. — P. 484—496.

91. Villamandos Q., Martinez L., Moratinos A. et al. Diagnostico intraoperatorio de un paraganglioma mediastinico: Manejo anestésico // Rev. esp. anestesiología y reanim. — 1999. — Vol. 46, N 4. — P. 165—168.
92. Vincent Josef G., Naudin ten Cate Lambert, Kaan Gilles L. et al. Unusual haemostasis for an unusual tumour. Catastrophic bleeding from a tactile neurofibroma affecting the thoracic vertebrae // J. Cardiovasc. Surg. — 1990. — Vol. 31, N 4. — P. 474—478.
93. Wahl H. R. Neuroblastoma with a study of a case illustrating these three types that arise from the sympathetic system // J. Med. Res. — 1914. — Vol. 30. — P. 205—260.
94. Warren W. H., Lee I., Gould V. E. et al. Paragangliomas of the head and neck. Ultrastructural and immunohistochemical analysis // Ultrastruct. Pathol. — 1985. — Vol. 8. — P. 333—343.
95. Weiss S. W., Nickoloff B. J. CD34 is expressed by a dis-I tinctive cell population in peripheral nerve, nerve sheath tumors and related lesions // Am. J. Surg. Pathol. — 1993. — Vol. 17. — P. 1039—1045.
96. Wick M. R., Swanson P. E., Scheithauer B. W., Manivel J. C. Malignant peripheral nerve sheath tumors: An immunohistochemical study of 62 cases // Am. J. Clin. Pathol. — 1987. — Vol. 87. — P. 425—433.
97. Woodruff J. M. Peripheral nerve sheath tumors showing glandular differentiation (glandular schwannomas) // Cancer. — 1976. — Vol. 37. — P. 2399—2413.
98. Woodruff J. M., Chernik N. L., Smith M. C. et al. Peripheral nerve tumors with rhabdomyosarcomatous differentiation (malignant «Triton» tumors) // Cancer. — 1973. — Vol. 32. — P. 426—439.
99. Zalcmán G., Gamondes J. P., Loire R. et al. Aortic-pulmonary chemodectoma (non-chromaffin paraganglioma). A propos of a case which followed an adrenal pheochromocytoma // Rev. Mai. Respir. — 1990. — Vol. 7, N 3. — P. 283—286.

Поступила 10.05.2007

Z. O. Machaladze, M. I. Davydov, B. E. Polotsky, A. I. Karseladze,
N. A. Savelov, B. B. Akhmedov

NEUROGENIC TUMORS OF THE MEDIASTINUM

Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow

This is an overview of the literature on neurogenic tumors of the mediastinum. The paper analyzes in brief morphological classification of these tumors. Epidemiology, clinical pattern, diagnosis and treatment of neurogenic tumors of the mediastinum are described in detail. The focus is made on surgical treatment for tumors with sandglass-like growth. Measures for prevention and treatment of intra- and postoperative morbidity are considered. Problems of multi-modality treatment are discussed alongside with surgery with respect to tumor histology and type of growth.

Key words: mediastinum, neuroblastoma, ganglioneuroma, schwannoma, neurofibroma, malignant tumors of peripheral nerve sheaths, paraganglioma.