



## Лікування больового синдрому у вагітної з нейрофіброматозом II типу: клінічний випадок

Титаренко Н. В.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**Резюме.** *Нами була зібрана та проаналізовано інформацію про всі випадки оперативного розродження шляхом кесаревого розтину у 2014 р. (всього 2740 випадків) та у 2015 р. (всього 2526 випадків) у Вінницькій області. Спинальна анестезія з одноразовим введенням розчину місцевого анестетику залишилася провідною серед інших регіонарних методів анестезіологічного забезпечення операції кесаревого розтину. Порівняно з 2014 р., частота застосування різних варіантів нейроаксіальної анестезії при планових оперативних пологах у 2015 р. збільшилася в 1,8 рази ( $p < 0,05$ ), в ургентних випадках – на 8,8% ( $p < 0,05$ ). Використання нейроаксіальної анестезії є частішим у великих акушерських стаціонарах м. Вінниці та Вінницької області, ніж у малих та середніх, які забезпечують менше 1000 пологів на рік.*

**Ключові слова:** кесарів розтин, загальна анестезія, нейроаксіальна анестезія.

### Вступ

Нейрофіброматоз (НФ) – полісистемне, поліорганне спадкове захворювання, яке належить до групи факоматозів (від грец. *phakos* – пляма, *mitosis* – пухлина. На теперішній час єдиної класифікації НФ немає. Ряд авторів виділяють 7 форм цього захворювання [29], але найбільшого поширення набув поділ НФ на тип 1 (НФ1) та тип 2 (НФ2) [2, 8].

Нейрофіброматоз II типу (НФ2) є прогресуючим інвалідизуючим моногенним аутосомно-домінантним генетичним захворюванням без будь-якого расового чи статевого переважання із 100% (або близькою до цього) пенетрантністю, що характеризується утворенням двобічних вестибулярних шванном, множинних пухлин центральної та периферичної нервової системи, раною катарактою [1, 6, 13, 17]. Згідно з останніми даними, частота НФ2 становить близько 1 на 60 000 [6]. J. *Antinheimo et al.* (2000) повідомляли про ще нижчу частоту цього захворювання – 1 на 87 410 населення [27].

Захворюваність на НФ під час вагітності коливається від 1 : 5000 до 1 : 18 500 [19]. Вагітність часто провокує початок захворювання або погіршення існуючих клінічних проявів НФ2 внаслідок впливу гормонів і факторів росту на ініціювання та прогресування акустичної неврити [4]. Вагітність асоціюється із збільшенням кількості та розмірів шкірних нейрофібром та прискоренням росту

пухлин центральної нервової системи за рахунок наявності чутливих до гормонів рецепторів [5, 16]. Деякі нейрофіброми містять естрогенові рецептори, що пояснює взаємозв'язок між збільшенням кількості / розмірів нейрофібром та зростанням під час вагітності рівнів естрогену у сироватці крові [11]. Пухлини, що розвиваються в центральній нервовій системі, як правило, втягують у процес чутливі нерви, які також мають високу концентрацію рецепторів до жіночого гормону естрогену [14]. В літературі представлено описи клінічних випадків малігнізації нейрофібром у вагітних жінок із НФ [7, 9, 20, 33].

Фізіологічні зміни під час вагітності сприяють погіршенню перебігу пухлинного процесу будь-якої пухлини мозку: вагітність призводить до збільшення вмісту води в тканинах мозку, спричинює порушення венозного відтоку за рахунок розширення венозного русла тощо. Фізіологічні зміни сприяють зростанню симптоматики при гліальних пухлинах, розвивається більший перитуморозний набряк мозку, швидше розвиваються загрозливі для життя симптоми.

Біль є частою скаргою у пацієнтів із НФ [22]. Механізм болю розрізняється залежно від типу захворювання, а його лікування є складною проблемою, особливо у акушерських пацієнток. Вагітні жінки належать до тієї категорії пацієнтів, котрі мають обмеження щодо використання

лікарських засобів. Є. Д. Чумаченко (2016) наголошує, що плацента – це не бар'єр для медикаментів, як прийнято вважати, за винятком великих молекул, таких як інсулін чи гепарин [3]. При проведенні лікування больового синдрому у вагітних потрібно пам'ятати про фізіологічну та метаболічну солідарність матері і плода, особливості фармакокінетики препаратів, негайну та відтерміновану дію препаратів на ембріон, плід та новонародженого.

Наведемо власне клінічне спостереження.

## Опис випадку

Вагітна С., 2000 р. народження, поступила в клініку зі скаргами на біль у попереку, виражену хиткість при ходьбі, аж до падіння, різку слабкість і затерпання лівої ноги, помірну слабкість правої ноги, періодичну затримку сечовипускання, запори. На 3-тю добу перебування в стаціонарі – парез лівої ноги, затерпання лівої ноги, гіперрефлексія з обох ніг, сильніше зліва; на 5-ту добу – неможливість самостійної ходи, порушення функції тазових органів по типу затримки сечі та калу, значний больовий синдром уздовж хребта, більше в грудному відділі.

Оцінка інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) – 8–9 балів.

**Діагноз:** Нейрофіброматоз II типу, множинні пошкодження головного мозку, нейрофіброма мосто-мозочкового кута справа, гліома спинного мозку на рівні  $Th_8$ – $Th_9$  сегмента, нейрофіброма  $Th_{11}$ -корінця справа. Нижня параплегія, розлади чутливості, тазових органів. Вагітність 32–33 тижні в 16 років.

**Анамнез захворювання:** Захворювання виявлено у віці 13 років. Відзначено нестійкий горизонтальний ністагм при погляді вліво, екзофтальм зліва. Періостальні та сухожилкові рефлексії з ніг підвищені,  $D < S$ . Гострота зору зліва знижена до 0,4. Консультація спеціаліста: невролог – правобічний нижній монопарез, окуліст – субатрофія зорового нерва зліва. Змін з боку шкірних покривів та підшкірної клітковини немає. Серед родичів I ступеня спорідненості у матері було діагностовано НФ.

Від генетичного дослідження вагітна відмовилася.

З боку внутрішніх органів при фізикальному обстеженні патологічних змін виявлено не було.

Неврологічний статус на 5-й день перебування у стаціонарі. Менінгеальні знаки відсутні. Очні щілини та зіниці  $D = S$ , фотореакція задовільна. Об'єм рухів очима повний, диплопії немає, горизонтальний мілкорозмашистий ністагм при погляді в боки. Тригемінальні точки не болючі. Обличчя асиметричне, язик по середній лінії. Помірне зниження слуху на праве вухо. Фонація, ковтання не порушені. Сила м'язів у м'язах нижніх кінцівок знижена більше справа (м'язова сила м'язів лівої ноги – 4 бали, правої – 3 бали), м'язовий тонус м'язів кінцівок знижений, більше нижніх, більше правої ноги. Відмічається помірна гіпотрофія м'язів правої ноги. Позитивні симптоми натягу справа. Вібраційна чутливість на нижніх кінцівках знижена, більше справа. Поверхнева чутливість знижена знизу до рівня  $Th_{10}$ . Сухожилкові та періостальні рефлексії з рук  $D = S$  середньої жвавості, колінні  $D < S$  середньої жваво-

сті, ахіллові  $S < D$ . Патологічні стопні рефлексії відсутні, позитивні субкортикальні рефлексії. Самостійна хода неможлива за рахунок больового синдрому, нижнього парезу та атаксії, координаторні проби верхніми кінцівками виконує задовільно, нижніми – не виконує за рахунок больового синдрому та парезу. Функція тазових органів порушена по типу затримки сечі та калу, сечовипускання по постійному катетеру.

МРТ головного мозку, серпень 2013 р.: в латеральних відділах правої гемісфери мозочка вогнище гіперінтенсивного МР-сигналу на  $T_2$ -WI, гіпоінтенсивного МР-сигналу на  $T_1$ -WI, лінійної форми, розмірами  $1,7 \times 0,4$  см. Об'ємне утворення правого мосто-мозочкового кута.

МРТ шийного відділу хребта, серпень 2013 р.: на рівні краніовертебрального переходу справа вогнище з чіткими контурами, овальної форми, ізоінтенсивного МР-сигналу на  $T_2$ -WI та  $T_1$ -WI, інтенсивно та однорідно накопичує контрастну речовину, розмірами  $1 \times 1,2 \times 1,3$  см, що зумовлено позамозковою пухлиною. Аналогічне вогнище на рівні  $C_1$ – $C_2$  справа, інтенсивно та однорідно накопичує контрастну речовину розмірами  $1,5 \times 1,6 \times 1,6$  см, також зумовлене позамозковою пухлиною.

МРТ головного мозку, жовтень 2013 р.: у лівій скроневій ділянці на рівні підкіркових ядер і паравентрикулярно на рівні задніх рогів бічних шлуночків вогнище гліозного ураження. Справа (проекція міжхребцевого отвору  $C_1$ – $C_2$ ) солідне новоутворення розміром до  $26,9 \times 13,3 \times 28,1$  мм з розширенням та деформацією міжхребцевого отвору та помірно вираженою деформацією лікворного простору.

МРТ головного мозку, березень 2016 р.: зберігається об'ємне утворення правого мосто-мозочкового кута та міжхребцевого отвору  $C_1$ – $C_2$  без збільшення розмірів. Щілоподібне кістозне утворення в правій півкулі мозочка і гліозний фокус субкортикально в лівій острівцевій частці без змін.

МРТ головного мозку, липень 2016 р.: вогнище ураження субкортикальної білої речовини в лівій острівцевій та задньолобній частці та лобно-скроневій частці справа, правій півкулі мозочка, об'ємне утворення правого мосто-мозочкового кута (рис. 1) та міжхребцевого отвору  $C_1$ – $C_2$  (рис. 2) без змін у динаміці.

МРТ спинного мозку з внутрішньовенним контрастуванням (гадоліній), липень 2016 р.: інтрадурально додаткові об'ємні утворення на рівні  $Th_8$ – $Th_9$  та  $Th_{11}$ -сегментів: у  $Th_8$ – $Th_9$ -сегменті спинний мозок веретеноподібно розширений  $14 \times 12$  мм за рахунок вузла у товщі розміром  $5 \times 9 \times 22$  мм, що не накопичує контраст. У  $Th_{11}$ -сегменті справа (екстрамедулярно в проекції корінця) визначається утворення розміром  $7 \times 5 \times 19$  мм, що не накопичує контраст. Висновок: гліома спинного мозку на рівні  $Th_8$ – $Th_9$  сегмента, нейрофіброма  $Th_{11}$ -корінця справа (рис. 3).

**Обстеження:** загальний аналіз крові:  $Eg - 3,7$  Т/л,  $Hb - 111$  г/л,  $KP - 0,9$ ,  $Tg - 236,8$  Т/л,  $Le - 6,4$  Г/л,  $p - 11$  %,  $c - 68$  %,  $e - 1$  %,  $л - 17$  %,  $м - 3$  %,  $ШОЕ - 43$  мм/год. Біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі в межах норми, антитіла до ВІЛ виявлені не були. На ЕКГ патологічні зміни відсутні.

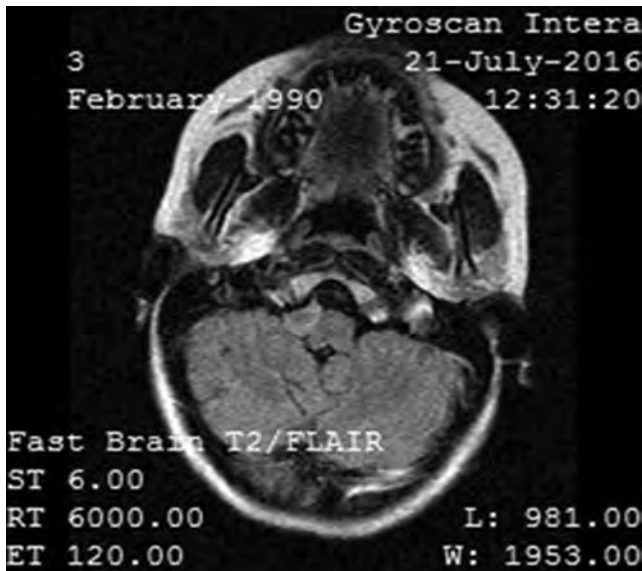


Рис. 1. Об'ємне утворення правого мосто-мозочкового кута (показано стрілкою)

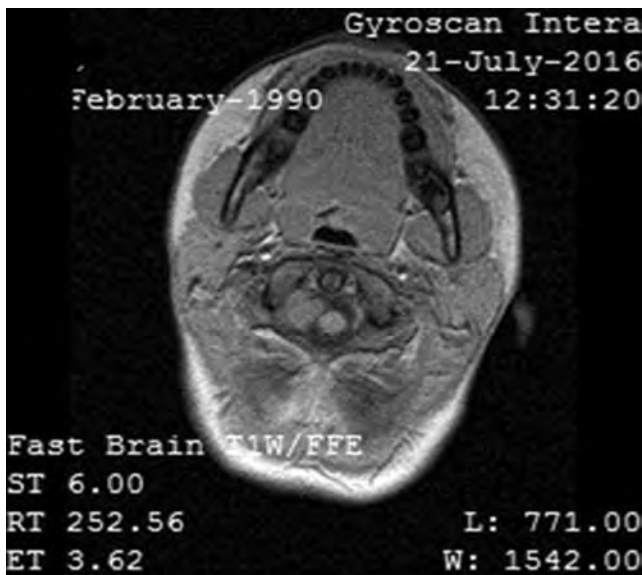


Рис. 2. Об'ємне утворення в проекції міжхребцевого отвору С1–С2 (показано стрілкою)

**Лікування:** парацетамол, диклофенак, налбуфін, дексаметазон, фуросемід.

## Обговорення

Поширеність НФ2 складає близько 1 випадку на 60 000 населення [6]. J. Antinheimo et al. (2000) повідомляли про ще нижчу частоту цього захворювання – 1 на 87 410 населення [27]. Подібний клінічний випадок у неврологічній, а тим більше акушерській, практиці можна зустріти нечасто.

НФ2 – аутосомно-домінантне генетичне захворювання із значною варіативністю клінічних проявів. Його локус знаходиться на 22q12.2 хромосомі [30]. Розташований



Рис. 3. Гліома спинного мозку на рівні Т8–Т9-сегмента (показано довгою стрілкою), нейрофіброма Т11-корінця справа (показано короткою стрілкою)

тут ген кодує синтез супресора пухлинного росту (білок мерлін, або шванномін), котрий забезпечує динамічний контроль клітинного росту. Повна інактивація цього гена викликає аномальний ріст пухлин. Особливостями НФ2 є рання вікова клінічна маніфестація та наявність більше трьох пухлин у одного хворого.

Згідно з критеріями Національного інституту здоров'я США (National Institutes of Health – NIH) [21] діагноз НФ2 може бути встановлений за наявності двох чи більше наступних ознак:

1. Двосторонні новоутворення 8-го черепного нерва, візуалізовані на КТ або МРТ.
2. Наявність родичів 1-го порядку з НФ2 та одностороннім новоутворенням 8-го нерва або 2 із наступних захворювань: гліома, менингіома, шваннома, нейрофіброма, ювенільне задне підкапсулярне чечевицеподібне затемнення кришталика (рання катаракта).

В описаному нами клінічному спостереженні пацієнтка мала обтяжений спадковий анамнез щодо НФ2. Незважаючи на те, що від генетичного дослідження вона відмовилася, захворювання було діагностовано на підставі клінічних ознак згідно з NIH-діагностичними критеріями [21], а саме: наявності родичів 1-го порядку з НФ2 (матір пацієнтки) та одностороннього новоутворення 8-го нерва. D. G. Evans et al. (1995) встановили, що пацієнти, які успадкували патологічний ген НФ2 від матері, мають тяжчий перебіг захворювання і ранній початок НФ2 [38].

НФ2, скоріш за все, не впливає на фертильність [32], отже, хворі з цим захворюванням є потенційними пацієнтами акушерських стаціонарів. Оскільки середній вік клінічної маніфестації НФ2, як правило, становить від 18 до 24 років, а середній вік на момент встановлення діагнозу – приблизно 28 років, то у вагітних / породіль лікарі найчастіше спостерігають початкові симптоми захворювання, зумовлені невриномою слухового нерва (44,4%), інших пухлин центральної нервової системи (22,2%), пухлин шкіри (12,7%), а також очних проявів, включаючи катаракту та гамартоми сітківки ока (12,7%). За даними *A. Drouet et al.* (2014), офтальмологічні прояви є початковою ознакою НФ2 в дитячому віці [35].

При НФ вагітність часто асоціюється зі збільшенням кількості та розмірів шкірних нейрофібром та пухлин нервової системи [16]. Подібний випадок був описаний у породіллі з НФ2, у якої зареєстровано прогресування симптомів, імовірно через збільшення розміру пухлини лівого плечового сплетення [18]. Таким чином, потенціальне швидке збільшення кількості та розмірів пухлин центральної та периферичної нервової системи під час вагітності необхідно враховувати у пацієнок із цим захворюванням. У нашому випадку, у пацієнтки протягом 5-ти діб відбулося надзвичайно швидке прогресування неврологічного дефіциту від помірного парезу лівої ноги до нижньої паралегії, розладів тазових органів та чутливості знизу до рівня Th10, що було зумовлено компресією спинного мозку гліомою на рівні Th8–Th9-сегмента (рис. 3). Виразений неврологічний дефіцит є основною ознакою НФ2 [13].

Частою скаргою у пацієнтів із НФ2 є біль [22]. У нашій пацієнтки мав місце значний больовий синдром уздовж хребта, більше в грудному відділі. Складність лікування больового синдрому в представленою клінічному випадку була зумовлена надзвичайно сильною інтенсивністю болю (за ВАШ – 8–9 балів), що спричинений спінальною компресією, а також обмеженням щодо використання лікарських засобів у вагітних жінок. У контексті ризиків негативного впливу медикаментів на плід III триместр вагітності у нашій хворій визначав ризик фетотоксичних впливів [3].

Лікування больового синдрому у нашій пацієнтки ми почали з парацетамолу. Вважається, що ацетамінофен (парацетамол) є чи не єдиним анальгетиком, який можна використовувати протягом усієї вагітності. Деякі фахівці розглядають парацетамол як альтернативу НПЗЗ, оскільки препарат можна порівняти з ними за анальгетичним ефектом, при цьому він позбавлений небажаних побічних впливів. Поява внутрішньовенної форми парацетамолу істотно розширила показання до застосування препарату в якості базисного компонента мультимодальної аналгезії. Виходячи з наявних у літературі даних, препарат є ефективним і безпечним на всіх стадіях вагітності в стандартних терапевтичних дозах. Так, *C. Rebordosa et al.* (2009) у дослідженні за участю 98 140 жінок підтвердили, що препарат не має негативного впливу на вагітність і плід, не збільшує ризик вроджених аномалій або інших несприятливих наслідків вагітності [36]. Однак ряд дослідників

дійшли висновку, що часте використання парацетамолу з 20–32 тижнів вагітності асоціюється з астмою, наявністю хрипів та підвищенням IgE в підгрупі дітей шкільного віку [25, 26, 28].

На сьогодні немає доказів збільшення тератогенних ефектів у людей або тварин, котрим у терапевтичних дозах впродовж I триместру вагітності призначалися НПЗЗ, такі як ібупрофен, напроксен, кеторолак. Дослідження, які продемонстрували зв'язок між застосуванням цих препаратів та збільшенням частоти викиднів [12], мають низьку якість і не пояснюють причинно-наслідкового зв'язку. Застосування НПЗЗ в кінці вагітності небажане, оскільки навіть короточасне застосування цих препаратів асоціюється із значним збільшенням ризику олігогідрамніону та передчасного закриття артеріальної протоки [23, 37]. Загалом, бажано уникати використання НПЗЗ для знеболювання під час вагітності. У нашому випадку диклофенак було призначено впродовж 3-х діб та відмінено через недостатній анальгетичний ефект.

У зв'язку зі зростанням інтенсивності больового синдрому до 8–9 балів за ВАШ, було прийнято рішення щодо призначення опіоїдного анальгетика групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів – налбуфіну. Опіати можуть бути використані на будь-якій стадії вагітності для короткострокового лікування помірного та сильного болю [10, 31]. Більшість відомостей про використання опіоїдів під час вагітності були отримані завдяки великим обсерваційним дослідженням за участю вагітних з опіоїдною залежністю [15]. Таким чином, немає ніяких підстав припускати наявність зв'язку між лікуванням больового синдрому опіоїдами під час вагітності та вадами розвитку у плода. Крім цього, слід зазначити, що більшість опіоїдів, так само як і ацетамінофен, відносяться до категорії В згідно з класифікацією FDA (США), за винятком кодеїну (категорія С) [24].

*R. Sabatowski et al.* (2000) описали клінічний випадок лікування опіоїдами болю в поперек у вагітної з неповною тетраплегією на тлі вірусного мієліту [34]. Щоб звести до мінімуму загальну щоденну дозу опіоїдів і потенційний ризик виникнення синдрому відміни у новонародженого, пероральний шлях введення було замінено на епідуральний до моменту розродження шляхом кесаревого розтину. Прояви синдрому відміни у новонародженого були незначними.

У цілому в літературі немає ніяких доказів того, що застосування під час вагітності терапевтичних доз опіоїдів, зокрема налбуфіну, здійснює негативний вплив на розвиток плода. Дослідження на тваринах не виявили наявності у налбуфіну тератогенного ефекту.

## Висновок

Вагітні жінки належать до категорії пацієнтів, які мають обмеження щодо використання лікарських засобів. На сьогоднішні відомості про ризики використання анальгетиків під час вагітності є неповними, і лікар повинен у кожному конкретному випадку зважити всі переваги та ризики при призначенні будь-якого препарату для вагітної.

## Література

1. Квасніцький М. В. Нейрофіброматоз-2 (огляд літератури) / М. В. Квасніцький // Укр. нейрохірург. журн. – 2002. – № 2. – С. 14–21.
2. Цимбалюк В. І. Спроба класифікації нейрофіброматозу / В. І. Цимбалюк, М. В. Квасніцький // Вісник Сумського державного університету. Серія «Медицина». – 2003. – № 9 (55). – С. 100–107.
3. Чумаченко С. Лікування больового синдрому в акушерстві / С. Чумаченко // Медична спеціальність анестезіологія та інтенсивна терапія, акушерство та гінекологія. – 2016. – № 2. – С. 14.
4. Allen J. Acoustic neuroma in the last months of pregnancy / J. Allen, R. Eldridge, T. Koerber // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1974. – Vol. 119, N 4. – P. 516–520.
5. Dugoff L. Neurofibromatosis type 1 and pregnancy / L. Dugoff, E. Sujansky // Am. J. Med. Genet. – 1996. – Vol. 66, N 1. – P. 7–10.
6. Evans D. G. Neurofibromatosis type 2 (NF2): a clinical and molecular review / D. G. Evans // Orphanet J Rare Dis. – 2009. – Vol. 4. – P. 16.
7. Ginsburg D. S. Sarcoma complicating Von Recklinghausen disease in pregnancy / D. S. Ginsburg, E. Hernandez, J. W. Johnson // Obstet. Gynecol. – 1981. – Vol. 58, N 3. – P. 385–387.
8. <http://www.neurofibromatosis1.narod.ru/index.htm>.
9. Kellogg A. Malignant schwannoma in pregnancy: a case report and literature review / A. Kellogg, W. Watson // J. Am J Perinatol. – 2010. – Vol. 27, N 3. – P. 201–204.
10. Lalkhen A. Non-Obstetric Pain in Pregnancy / A. Lalkhen, K. Grady // Rev. Pain. – 2008. – Vol. 1, N2. – P. 10–14.
11. Leslie K. K. Utilization of polymerase chain reaction (PCR) for identification of estrogen receptors in neurofibromas: potential clinical significance [abstract]. National Neurofibromatosis Foundation Annual Clinical Care Conference / K. K. Leslie, M. White, E. Sujanski. – New York: National NF Foundation, 1992.
12. Li D. K. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study / D. K. Li, L. Liu, R. Odouli // BMJ. – 2003. – Vol. 327, N 7411. – P. 368.
13. Lloyd S. K. Neurofibromatosis type 2 (NF2): diagnosis and management / S. K. Lloyd, D. G. Evans // Handb Clin Neurol. – 2013. – Vol. 115. – P. 957–967.
14. Martuza R. L. Specific estradiol binding in schwannomas, meningiomas and neurofibromas / R. L. Martuza, D. T. MacLaughlin, R. G. Ojemann // Neurosurgery. – 1981. – Vol. 9, N 6. – P. 665–671.
15. Maternal treatment with opioid analgesics and risk for birth defects / C. S. Broussard, S. A. Rasmussen, J. Reefhuis [et al.] // Americ. J. Obstet. and Gynecol. – 2011. – Vol. 204, N 4. – P. 314.e1–11.
16. McLaughlin M. E. Progesterone receptor expression in neurofibromas / M. E. McLaughlin, T. Jacks // Cancer Res. – 2003. – Vol. 63, N 4. – P. 752–755.
17. Neurofibromatosis: part 1 – diagnosis and differential diagnosis / L. O. Rodrigues, P. B. Batista, E. M. Goloni-Bertollo [et al.] // Arq. Neuropsiquiatr. – 2014. – Vol. 72, N 3. – P. 241–250.
18. Neurofibromatosis 2 (NF2): clinical characteristics of 63 affected individuals and clinical evidence for heterogeneity / D. M. Parry, R. Eldridge, M. I. Kaiser-Kupfer [et al.] // Am. J. Med. – 1994. – Vol. 52, N 4. – P. 450–461.
19. Neurofibromatosis and pregnancy. An update / A. Weissman, P. Jakobi, I. Zaidise, A. Drugan // J. Reprod. Med. – 1993. – Vol. 38, N 11. – P. 890–896.
20. Neurofibromatosis type I and pregnancy: a fatal attraction? Development of malignant schwannoma during pregnancy in a patient with neurofibromatosis type / I. E. Posma, R. Aalbers, Y. S. Kurniawan [et al.] // BLOG. – 2003. – Vol. 110, N 5. – P. 530–532.
21. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference // Arch Neurol. – 1988. – Vol. 45, N 5. – P. 575–578.
22. Neurofibromatosis: part 2 – clinical management / P. B. Batista, E. M. Bertollo, S. Costa Dde [et al.] // Arq Neuropsiquiatr. – 2015. – Vol. 73, N 6. – P. 531–543.
23. Nonsteroidal antiinflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: a meta-analysis / G. Koren, A. Florescu, A. M. Costei [et al.] // Ann. Pharmacother. – 2006. – Vol. 40, N 5. – P. 824–829.
24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4584042/>
25. Paracetamol in pregnancy and the risk of wheezing in offspring: a systematic review and meta-analysis / S. Evers, M. Weatherall, S. Jefferies, A. Beasley // Clin. Exp. Allergy. – 2011. – Vol. 41, N 4. – P. 482–489.
26. Paracetamol use in pregnancy and wheezing in early childhood / S. O. Shaheen, R. B. Newson, A. Sherriff [et al.] // Thorax. – 2002. – Vol. 57, N 11. – P. 958–963.
27. Population-based analysis of sporadic and type 2 neurofibromatosis-associated meningiomas and schwannomas / J. Antinheimo, R. Sankila, O. Carpen [et al.] // J. Neurology. – 2000. – Vol. 54, N 1. – P. 71–76.
28. Prenatal paracetamol exposure and risk of asthma and elevated Immunoglobulin E in childhood / S. O. Shaheen, R. B. Newson, A. J. Henderson [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2005. – Vol. 35, N 1. – P. 18–25.
29. Riccardi V. M. Neurofibromatosis: clinical heterogeneity / V. M. Riccardi // Curr. Problem Cancer. – 1992. – Vol. 7, N 2. – P. 1–34.
30. Ruggieri M. Diagnosis, Management, and New Therapeutic Options in Childhood Neurofibromatosis Type 2 and Related Forms / M. Ruggieri, A. D. Pratic, D. G. Evans // Semin. Pediatr. Neurol. – 2015. – Vol. 22, N 4. – P. 240–258.
31. Sabino J. Pregnancy and low back pain / J. Sabino, J. N. Grau // Curr. Rev. Musculoskelet Med. – 2008. – Vol. 1, N 2. – P. 137–141.
32. Sakai T. A parturient with neurofibromatosis type 2: anesthetic and obstetric considerations for delivery / T. Sakai, M. C. Vallejo, K. T. Shannon // Int. J. Obstet. Anesth. – 2005. – Vol. 14, N 4. – P. 332–335.
33. Therapeutic strategy and outcome of spine tumors in pregnancy: a report of 21 cases and literature review / T. Meng, H. Yin, Z. Li [et al.] // Spine (Phila Pa 1976). – 2015. – Vol. 40, N 3. – E146–153.
34. Treatment of severe low back pain with opioids during pregnancy in a patient with incomplete tetraplegia / R. Sabatowski, L. Radbruch, S. Grond, U. J. Ghring // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2000. – Vol. 44, N 3. – P. 348–350.
35. Type 2 neurofibromatosis: intergenerational differences in genetic and clinical expression / A. Drouet, F. Le Moigne, D. Salam [et al.] // Arch. Pediatr. – 2014. – Vol. 21, N 11. – P. 1233–1240.
36. Use of acetaminophen during pregnancy and risk of adverse pregnancy outcomes / C. Rebordosa, M. Kogevinas, B. H. Bech [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 2009. – Vol. 38, N 3. – P. 706–714.
37. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pregnancy: impact on the fetus and newborn / R. Antonucci, M. Zaffanello, E. Puxeddu [et al.] // Curr. Drug Metab. – 2012. – Vol. 13, N 4. – P. 474–490.
38. Variation of expression of the gene for type 2 neurofibromatosis: absence of a gender effect on vestibular schwannomas, but confirmation of a preponderance of meningiomas in females / D. G. Evans, V. Blair, T. Strachan [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 1995. – Vol. 109, N 9. – P. 830–835.

**Лечение болевого синдрома у беременной с нейрофиброматозом II типа: клинический случай**

Титаренко Н. В.

**Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова**

**Резюме.** Нами была собрана и проанализирована информация обо всех случаях оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в 2014 г. (всего 2740 случаев) и в 2015 г. (всего 2526 случаев) в Винницкой области. Спинальная анестезия с однократным введением раствора местного анестетика остается ведущей среди других регионарных методов анестезиологического обеспечения операции кесарева сечения. По сравнению с 2014 г., частота применения различных вариантов нейроаксиальной анестезии при плановых оперативных родах в 2015 г. увеличилась в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), в urgentных случаях – на 8,8% ( $p < 0,05$ ). Нейроаксиальная анестезия чаще используется в больших акушерских стационарах г. Винницы и Винницкой области, чем в малых и средних, обеспечивающих менее 1000 родов в год.

**Ключевые слова:** кесарево сечение, общая анестезия, нейроаксиальная анестезия.

**Treatment of pain in pregnant women with neurofibromatosis type II: clinical case**

Titarenko N. V.

**National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia**

**Summary.** We have been collected and analyzed information on all cases of cesarean sections in 2014 (total of 2740 cases) and 2015 (total of 2526 cases) in Vinnytsia region. Spinal anesthesia with a single injection of local anesthetic solution remained among the leading methods of regional anesthesia in case of cesarean section. Compared to 2014, the frequency of use of different neuraxial anesthesia options during routine surgical births in 2015 increased 1.8 times ( $p < 0.05$ ) in urgent cases – 8.8% ( $p < 0.05$ ). Neuraxial anesthesia is more common in major obstetric hospitals in Vinnytsia city and Vinnytsia region than in small and medium obstetric hospitals, which provide less than 1,000 births a year.

**Key words:** caesarean section, general anesthesia, neuraxial anesthesia.

**World PainMedicine Digest****Анестезіологічні рекомендації для ведення пацієнтів з нейрофіброматозом 2 типу**

Не існує чітко встановлених рекомендацій щодо загальної чи регіональної анестезії при нейрофіброматозі 2 типу, однак наявність та локалізація пухлин повинні враховуватися при визначенні плану проведення анестезіологічного забезпечення. Якщо при проведенні радіологічного або клінічного обстеження підозрюють пухлини ЦНС, то нейроаксіальна анестезія протипоказана. Потенційні наслідки включають уривчасту блокаду, пов'язану з наявністю пухлин у спинному мозку, підвищення внутрішньочерепного тиску, кровотечу і формування епідуральної гематоми у зв'язку з імовірністю значної васкуляризації пухлини, а також ризик поширення мутуючих клітин через випадковий прокол. Периферична регіональна анестезія не є протипоказаною. Однак анестезіолог повинен точно знати локалізацію виявленої або ймовірної пухлини та враховувати будь-який пов'язаний з цим неврологічний дефіцит.

Якщо планується загальний наркоз, то потрібно уникати введення пацієнту препаратів, що підвищують внутрішньочерепний тиск. Серед них – кетамін та вазодилатори. Зокрема це стосується тих пацієнтів, у яких відзначається підвищений внутрішньочерепний тиск.

При ризику порушення прохідності дихальних шляхів через наявність пухлин у гортані, шії та середостінні, необхідно застосовувати блокатори нейром'язових імпульсів короткої дії, такі як сукцинохолін. Позаяк кетамін під час загальної анестезії застосовувати протипоказано, альтернативними у даному випадку є барбітурати, бензодіазепіни та опіоїди.

**Акушерське знеболення.** Нейроаксіальна анестезія при проведенні природних пологів і пологів за допомогою кесаревого розтину збільшує ризик виникнення кровотеч та епідуральних гематом, підвищення внутрішньочерепного тиску тощо. У зв'язку з цим ризиком пацієнткам з діагностованими пухлинами ЦНС показаний загальний наркоз для уникнення вищеописаних побічних ефектів.

[http://www.orphananesthesia.eu/en/rare-diseases/published-guidelines/cat\\_view/61-rare-diseases/60-published-guidelines/114-neurofibromatosis-type-2.html](http://www.orphananesthesia.eu/en/rare-diseases/published-guidelines/cat_view/61-rare-diseases/60-published-guidelines/114-neurofibromatosis-type-2.html)