



ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет им. М.Горького»
Кафедра педиатрии №3
ИНВХ им. В.К. Гусака

Кожные и системные проявления нейрофиброматоза у детей



доц. Бордюгова Е.В.,
доц. Тонких Н.А.,
доц. Дубовая А.В.

Донецк 09.06.2021 г.

Нейрофиброматоз

- представляет собой генетически гетерогенную группу наследственных моногенных заболеваний;
- характеризуется поражением кожи, нервной и костной систем и сопровождается повышенным риском развития доброкачественных и злокачественных опухолей.
- В настоящее время описано **8 типов**, из которых наибольшее клиническое значение имеют первые два.



Классификация заболевания

I тип - нейрофиброматоза, (болезнь Реклингхаузена - 90%).

II тип - характерны новообразования центральной и периферической нервной системы при минимальных кожных и экстраневральных симптомах.

III тип характеризуется сочетанием признаков нейрофиброматоза первого и второго типов;

IV тип характеризуется диффузными нейрофибромами и пигментацией «кофе с молоком» (как при первом типе).

V тип представляет собой сегментарную форму нейрофиброматоза с локализацией специфического поражения в одной области тела или в одном органе;

VI тип проявляется только наличием пятен «кофе с молоком»;

VII тип – тип нейрофиброматоза с более поздним началом и наличием изолированной нейрофибросаркомы;

VIII тип нейрофиброматоза – смешанная группа.



История



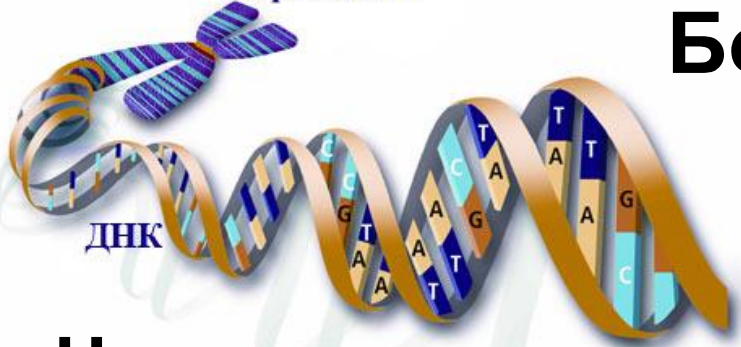
**Рудольф Людвиг
Карл Вирхов**



**Фридрих Даниель
фон Реклингхаузен**

Представил классическое полное описание заболевания в 1882 г.

Хромосома



Болезнь Реклингхаузена (нейрофиброматоз I типа)

Наследование:

аутосомно-доминантный тип с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

В 50 % случаев заболевание является наследственным, в 50 % - результатом спонтанной мутации.

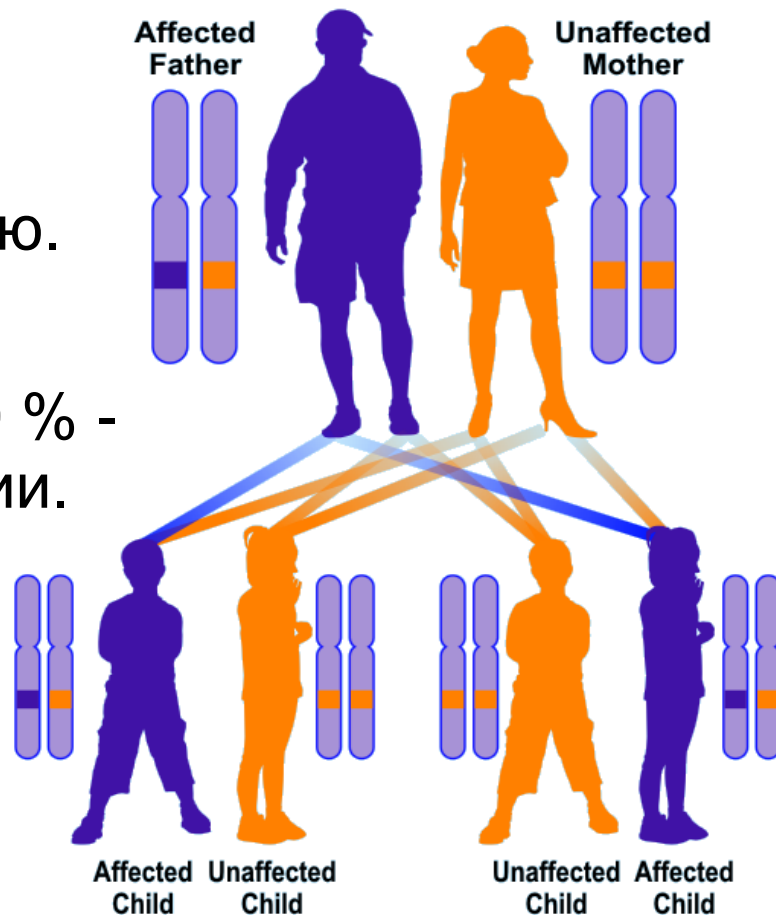
Популяционная частота:

1 : 3000 — 1 : 4000.

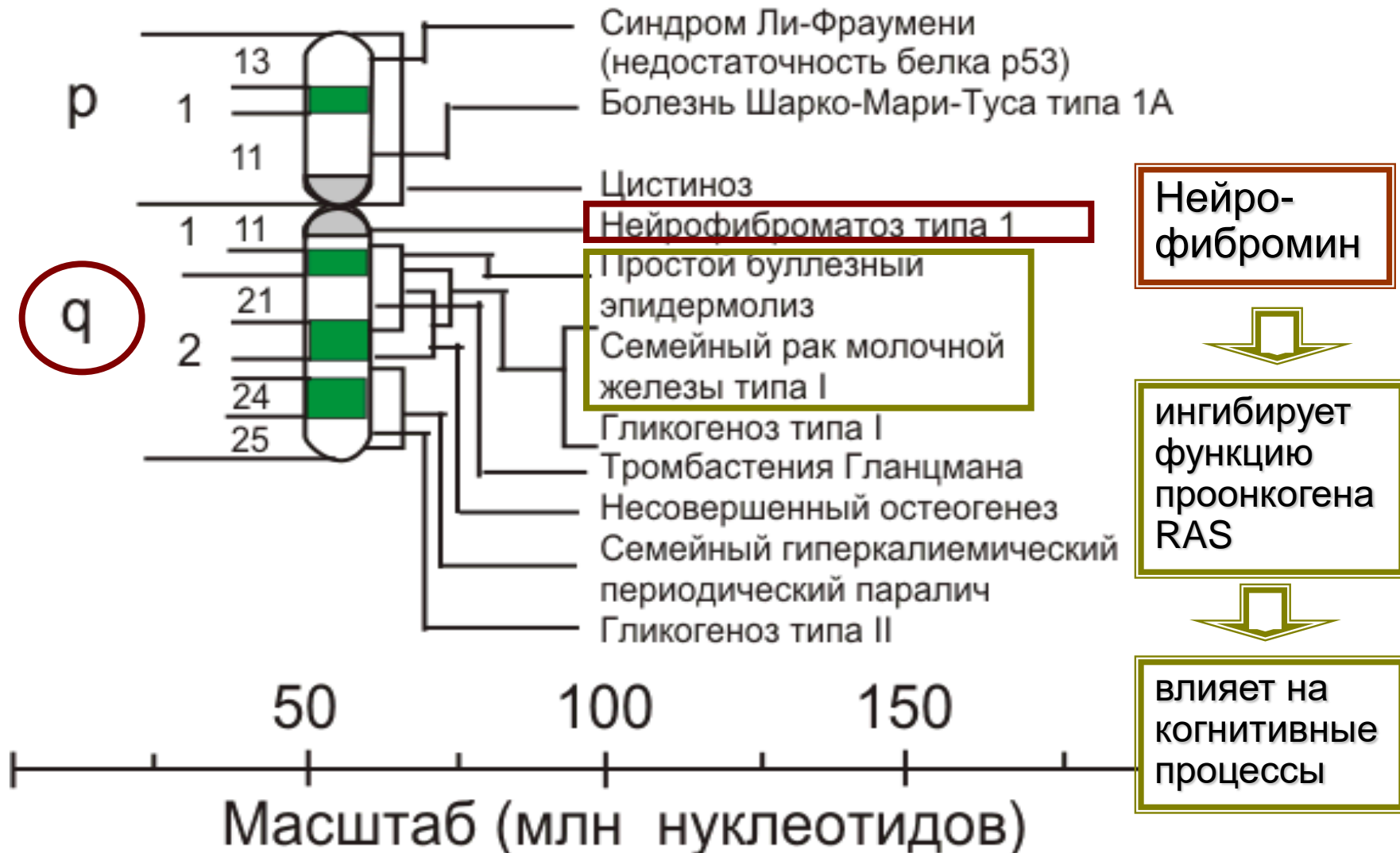
Соотношение полов:

М : Ж = 1 : 1

Autosomal Dominant



Причина заболевания – мутация гена NF-1 в 17-й хромосоме



Диагностические критерии

(Национальный институт здоровья (США), 1987 г.)

Диагноз может быть поставлен при наличии у больного по крайней мере двух из перечисленных ниже признаков:

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



Диагностические критерии

(Национальный институт здоровья (США), 1987 г.)

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



Диагностические критерии

(Национальный институт здоровья (США), 1987 г.)

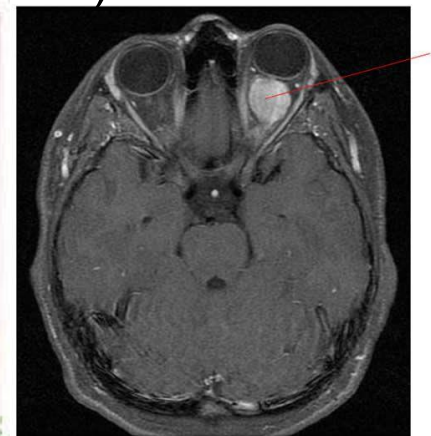
✓ множественные мелкие пигментные пятна типа веснушек, локализованные в крупных кожных складках (подмышечных и/или паховых);



Диагностические критерии

(Национальный институт здоровья (США), 1987 г.)

✓ глиома зрительного нерва



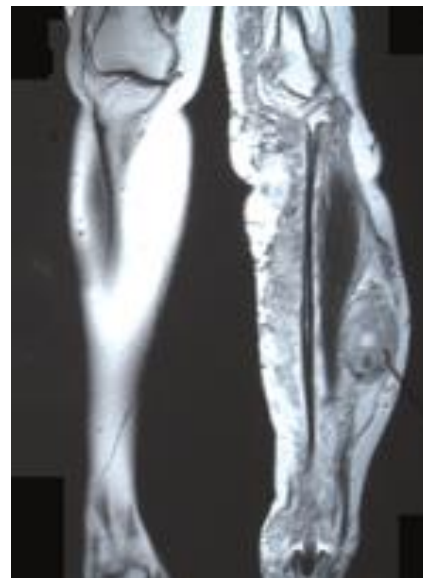
✓ два и более узелка Лиша (пигментированных гамартом на радужной оболочке), обнаруживаемых при исследовании с помощью щелевой лампы;



Диагностические критерии

(Национальный институт здоровья (США), 1987 г.)

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



✓ наличие НФ1 у родственников первой степени родства.

Ассоциированные состояния

- шванномы любого нерва;
- макроцефалия;
- внутричерепные опухоли (астроцитомы, менингиомы);
- односторонний дефект крыши орбиты - пульсирующий экзофтальм;
- кифосколиоз;
- висцеральные проявления вследствие вовлечения нервов;
- сирингомиелия;
- злокачественные опухоли (ганглиоглиома, саркома, лейкемия, нефробластома);
- феохромоцитомы;
- соматические заболевания: стеноз почечной артерии, диффузная ишемия сетчатки, легочные кисты и интерстициальная пневмония, неправильное формирование различных отделов желудочно-кишечного тракта.



Профессиональное научно-практическое специализированное издание для педиатров, семейных врачей, врачей других специальностей, освещающее широкий круг вопросов современной педиатрии.



Издается с 2006 года.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ РЕКЛИНГХАУЗЕНА В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Авторы: Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик, Е.В. Бордюгова, А.В. Дубовая, Т.В. Смирнова

Резюме

В работе приведены современные данные о частоте, патогенетической сущности, клинической симптоматике и вариантах течения болезни Реклингхаузена — системного наследственного моногенного заболевания преимущественно с поражением кожи и нервной системы. Представлены личные наблюдения нейрофиброматоза I типа у девушки 16 лет и ребенка 9 месяцев. Обращено внимание на важность своевременной диагностики и комплексного обследования с использованием современных методик для улучшения качества жизни данного контингента больных.

Клинический случай 1

Девочка А., 16 лет, поступила в отделение детской кардиологии и кардиохирургии ИНВХ им. В.К. Гусака для обследования по поводу тахикардии и шума в сердце.

Жалобы : боль в пояснице, области ягодиц и бедер, усиливающаяся в ночное время.

Анамнез заболевания.

- Боль беспокоит в течение 6 мес.
- За год до поступления перенесла операцию по поводу опухолевидного образования в области больших половых губ. Гистологически - плексиформная нейрофиброма.
- В течение последних двух лет появились признаки болезни Жильбера, хронического холецистита и хронического гастродуоденита.
- Отстает в умственном и половом развитии.

Семейный анамнез

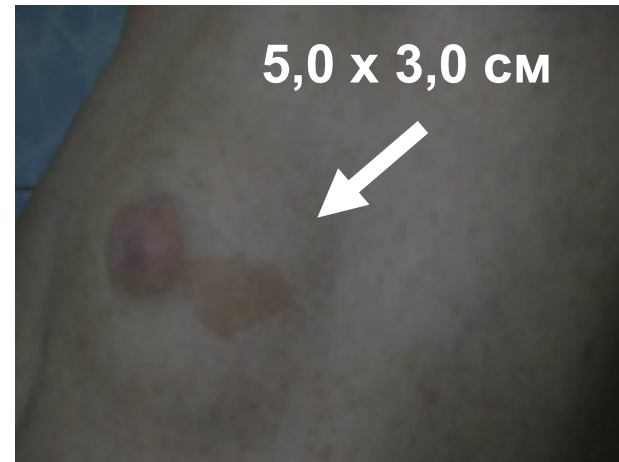
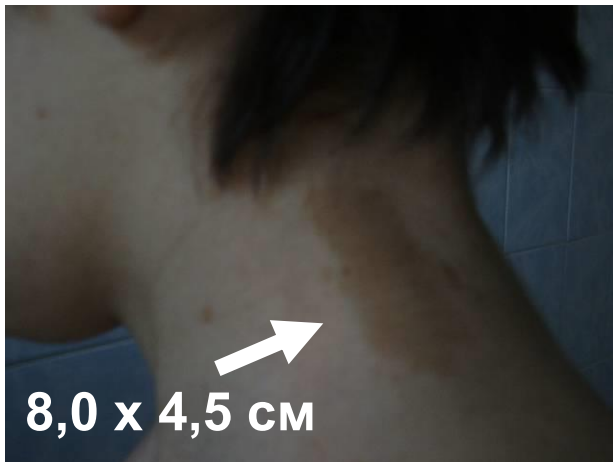
Больная из социально неблагополучной семьи: родители лишены родительских прав, в связи с чем с 7-летнего возраста девочка проживает в школе-интернате. Старший брат умер от туберкулеза легких 10 лет назад.

Объективно:

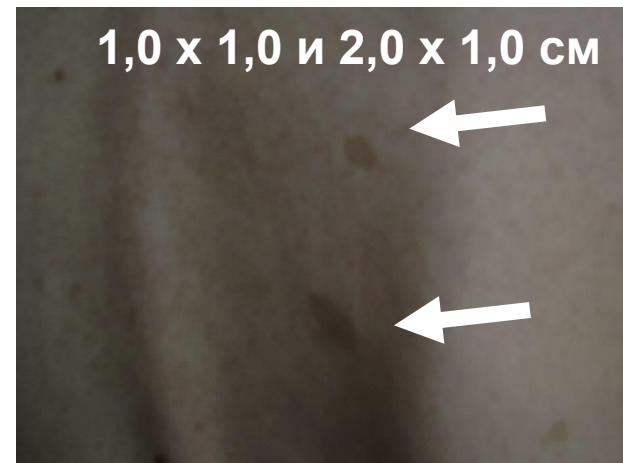
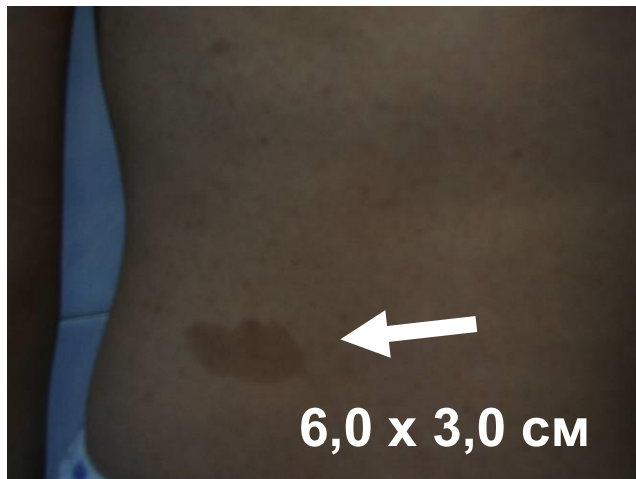
- состояние пациентки средней тяжести из-за болевого синдрома.
- Нормостенического телосложения, удовлетворительного питания, вторичные половые признаки не выражены.
- Кожные покровы и видимые слизистые субиктеричны.
- На коже имели место множество пятен кофейного цвета



Кожные проявления



Множество пятен 0,3-0,5 см по всей поверхности кожи



Кожные проявления

- На лице светлые веснушки.
- В подмышечных областях, больше слева, сгущение темных веснушек.
- Нарушение осанки за счет кифосколиоза в грудном отделе позвоночника.



- Пальпация в точках выхода нервных корешков на уровне нижних поясничных позвонков была болезненной, больше при наклонах вниз и в стороны.
-

Клинический случай 1 (продолжение)

- Слизистая оболочка полости рта чистая, розовая, язык у корня обложен белым налетом.
- Периферические лимфатические узлы не увеличены. Перкуторно над легкими ясный легочный звук, аускультативно — везикулярное дыхание, 20 в минуту.
- Границы сердца в пределах нормы. Тоны ясные, ритмичные, учащены до 100 в минуту. На верхушке и в V точке выслушивался короткий систолический шум. Артериальное давление 115/70 мм рт.ст.
- При пальпации брюшной стенки определялись множественные подкожные узелки до 10 мм в диаметре. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступала из-под края реберной дуги на 1,5 см. Селезенка не пальпировалась. Отмечалась склонность к запорам, мочеиспускание не нарушено.

Результаты обследования

Клинический анализ крови: эр. - $3,6 \times 10^{12}/л$, Hb - 124 г/л, ЦП - 1,0, лейкоц. - $5,8 \times 10^9/л$, Э - 2, П - 5, С - 62, Л - 20, М - 11, СОЭ - 6 мм/час.

Клинический анализ мочи: уд. вес 1020, реакция кислая, белок - нет, сахар - нет, лейкоциты 1-2 в п/зр., эпителий - небольш. к-во.

Кал на яйца глистов и соскоб на энтеробиоз отрицательный.

Биохимический анализ крови: СРБ - 0, сиаловая к-та - 0,15; ДФА - 0,18; **серомукоид - 40,3**; йодная - 0; общий белок - 88,0 г/л; холестерин - 4,7 ммоль/л; β -липопротеиды - 32 ф.ед; Na - 144,0 ммоль/л, K - 3,8 ммоль/л, Ca - 2,55 ммоль/л; сахар крови 5,3 ммоль/л;

Билирубин общий - 39,24 ммоль/л; **прямой билирубин - 26,15** ммоль/л; **непрямой билирубин - 13,09** ммоль/л; АЛТ - 0,21 ммоль/л; АСТ - 0,35 ммоль/л.

Гормоны щитовидной железы в пределах нормы.

Осмотическая резистентность эритроцитов:

min - 0,46%, max - 0,3%.

Антитела IgM и IgG к токсоплазме не обнаружены.

Результаты обследования

ЭКГ: ритм синусовый, регулярный. Положение ЭОС вертикальное, синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений 102 в мин., неполная блокада правой ножки пучка Гиса, синдром ранней реполяризации желудочков.

ЭхоКГ: камеры сердца имеют нормальные размеры и сократимость. Клапаны сердца не изменены. Фракция выброса 65%.

Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля обычной прозрачности, легочный рисунок без особенностей. Корни структурны, синусы свободны, органы средостения и сердце в норме.

Результаты обследования

- **Рентгенография черепа** изменений в костных сводах черепа не выявлено. Турецкое седло в норме.
 - **Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника** изменений не выявлено.
 - **Спиральная компьютерная томография поясничного отдела позвоночника:** костно-деструктивных изменений не обнаружено.
 - **ЭЭГ:** умеренные диффузные изменения биоэлектрических потенциалов, повышенная судорожная готовность мозга.
-

Результаты обследования

УЗИ органов малого таза: генитальный инфантилизм.

УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена, однородная, без особенностей. Желчный пузырь увеличен, 70 x 22 мм, толщина стенки 2,6 мм, по задней стенке множество конкрементов до 3 мм в диаметре, холедох расширен до 6 мм в диаметре.

Поджелудочная железа не утолщена, плотная, селезенка однородная, без особенностей.



Результаты обследования

Ребенок осмотрен специалистами:

невролог — резидуальная энцефалопатия с задержкой психофизического развития, кифосколиоз позвоночника с люмбадикулоалгией справа;

гинеколог — генитальный инфантилизм;

фтизиатр — данных за туберкулезный спондиллит нет;

окулист — миопия высокой степени, амблиопия OS, глазное дно в норме.

Клинический диагноз:

Осн.: Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена).

Соп.: Болезнь Жильбера, хронический калькулезный холецистит. Хронический гастродуоденит, ремиссия.

Резидуальная энцефалопатия с задержкой психофизического развития.

Кифосколиоз позвоночника с люмбадикулоалгией справа.

Генитальный инфантилизм.

Миопия высокой степени, амблиопия слева.

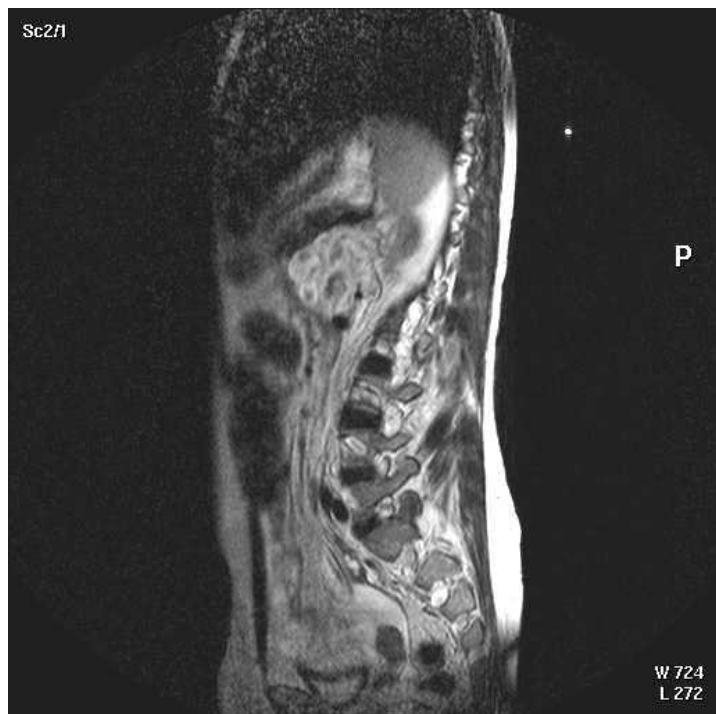
Лечение:

диета №5, диклофенак натрия, карсил, эссенциале, витамины В1, В6, ЭФО с новокаином на поясничную область, индометациновая мазь на область крестца и ягодиц, массаж, дуфалак, гастритол.

Длительный прием нестероидных противовоспалительных средств привел к появлению иктеричности кожных покровов и слизистых, что подтверждено повышением уровня билирубина до 56,6 мкмоль/л за счет непрямой его фракции (43,6 мкмоль/л)

МРТ поясничного отдела позвоночника

В позвоночном канале на уровне 5-го поясничного позвонка обнаружено образование размером 2,6 x 1,4 см с изоинтенсивным MR-сигналом, что свидетельствовало об экстрамедуллярном новообразовании на уровне L5 позвонка с вторичными изменениями по ходу оболочек и корешков конского хвоста.



Клинический случай 1

Выраженность болевого синдрома явилась показанием для оперативного вмешательства. Ребенок был переведен в отделение нейрохирургии, где было удалено новообразование размером 4,6 x 2,5 x 1,2 см на уровне L5 позвонка.

Гистологическое заключение: «плексиформная нейрофиброма».

Послеоперационный период протекал гладко. В удовлетворительном состоянии ребенок был переведен в неврологическое отделение для проведения курса реабилитационных мероприятий. В последующие 6 месяцев болевой синдром не рецидивировал.

Клинический случай 2

Девочка М., 9 месяцев, от I беременности, протекавшей с анемией легкой степени во второй половине, I срочных нормальных родов.

Масса при рождении 3300,0 г. Оценка по шкале Апгар 8-8 баллов.

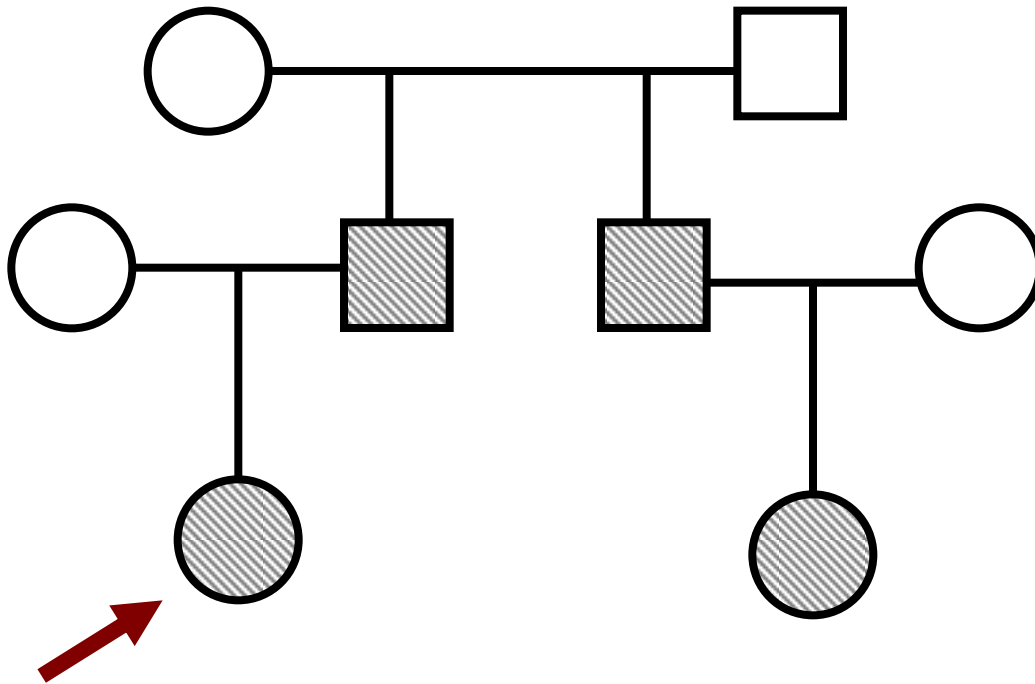
С рождения на коже туловища и нижних конечностей определялось множество пятен кофейного и темно-коричневого цвета от 0,5 до 1,5 см в диаметре. С ростом ребенка некоторые пятна увеличились в размере.

Нейрофибромы визуально и при пальпации не определялись.

Девочка находилась на естественном вскармливании, простудными заболеваниями не болела, в статомоторном развитии не отстает от сверстников.

Семейный анамнез

- Отец и брат отца страдают болезнью Реклингхаузена.
- Отец дважды оперирован по поводу нейрофибром в области нижней губы и верхней части передней поверхности грудной клетки.
- Брат отца имеет ребенка с проявлениями нейрофиброматоза.



Выводы:

1. Несмотря на редкость болезни Реклингхаузена, детям с пигментными пятнами на коже, задержкой речевого и интеллектуального развития необходимо исключать данную патологию с использованием всего спектра современных диагностических методов.
 2. Дети с установленным диагнозом нуждаются в комплексном обследовании педиатра или семейного врача, при необходимости — невропатолога, дерматолога, ортопеда каждые 6 месяцев с назначением необходимых лечебно-реабилитационных мероприятий для улучшения качества жизни данного контингента больных.
-



Благодарим за внимание!