

ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет им.
проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения РФ

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им.
проф. В.И.Прохоренкова

Зав. Кафедрой:

д.м.н., проф. Карачева
Юлия Викторовна.

Реферат

Болезнь Реклингхаузена

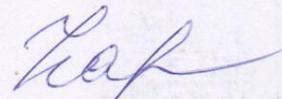


Выполнила:

Ординатор 1 года обучения
Дюжакова Анна Владиславна

Проверила:

д.м.н., проф., Карачева Юлия
Викторовна



Красноярск, 2017

Рецензия

Актуальность заявленной темы реферата в дерматовенерологии очевидна.

Подобную обоснованность выбора темы автор реферата дала в вводной части. Ординатор раскрыла суть изучаемой проблемы, поставила цель, обратив внимание на предпосылки изучаемой темы. Приведены различные точки зрения в этиологии и патогенезе. Подробно рассмотрена проблема изучения данной темы в медицине.

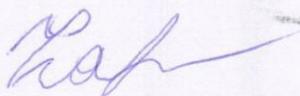
Четко соблюдены требования к оформлению реферата: титульный лист, план-оглавление со страницами, введение, основная часть, заключение, списки литературы, источников, ссылки в соответствии со стандартами.

Содержание изложенного материала логично и грамотно.

Рекомендуемая оценка реферата 5 (отлично).

Проверил: д.м.н. профессор Карачева Ю.В.

Подпись:



Оглавление

Введение	4
Эпидемиология.....	4
Этиология и патогенез	4
Клиническая картина	5
Заключение	7
Список литературы	8

Введение

Нейрофиброматоз — группа системных наследственных заболеваний, характеризующихся пороками развития структур эктодермального и мезодермального происхождения, преимущественно кожи, нервной и костной систем, с повышенным риском развития злокачественных опухолей. Данная группа по современным представлениям включает 7 самостоятельных типов заболевания. Наиболее частой формой является нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена, классический или периферический нейрофиброматоз).

Впервые клиническая картина заболевания была описана во второй половине XIX века рядом исследователей, в том числе в 1882 году учеником Рудольфа Вирхова патологоанатомом Фридрихом фон Реклингхаузенем. Описание заболевания было сделано задолго до открытия структуры ДНК и, соответственно, его генетической природы. В связи с этим оно получило название «болезни Реклингхаузена». После определения генетических причин возникновения термин стал устаревать. В современной медицинской литературе болезнь называется «нейрофиброматоз I типа».

Эпидемиология

Заболеваемость нейрофиброматозом I типа составляет 30—40 больных на 100 тысяч населения, что соответствует одному человеку на 2500—3000. Заболевание встречается одинаково часто среди представителей всех рас и этнических групп. Оба пола поражаются одинаково часто. Наследуется аутосомно-доминантно с пенетрантностью, близкой к 100%. Риск рождения ребёнка с нейрофиброматозом от больного человека составляет либо 50 % (в случае гетерозиготы) либо 100 % (в случае гомозиготы). Характерна высокая частота возникновения новых мутаций (примерно в 50% случаев), которые имеют преимущественно отцовское происхождение.

Этиология и патогенез

Нейрофиброматоз I типа был первым опухолевым заболеванием с доказанным генетическим происхождением. В 1990–1995 гг. была локализована мутация на хромосоме 17q11.2., ответственная за развитие клинической картины заболевания.

Протяженность и сложная организация гена NF1 является причиной высокой частоты спонтанных мутаций. Ген имеет в длину около 350 тыс пар нуклеотидов и экспрессируется, помимо нервной системы, в различных

тканях. Ген кодирует белок нейрофибромин, являющийся супрессором опухолевого роста. У больных нейрофиброматозом I типа описано свыше 500 различных генных мутаций на хромосоме 17q. Характер мутаций весьма специфичен: более 80% из них ведут к синтезу нефункционального «усеченного» белка либо к полному отсутствию транскрипта.

При повреждении гена NF1 в одной из хромосом 17 пары половина синтезируемого нейрофибромина становится дефектной, и отмечается смещение равновесия роста клеток в сторону пролиферации. Остающийся неповрежденным аллельный (находящийся в парной хромосоме) ген NF1 обеспечивает синтез нормального нейрофибромина. В этом случае возникают доброкачественные новообразования. В случае утраты вследствие мутации аллельного нормального гена NF1 возникает бурный неконтролируемый рост клеток, развивается злокачественная опухоль (чаще всего нейрофибросаркома или нейробластома). Вероятность их возникновения составляет 3—15 %. Вероятность развития ассоциированной с нейрофиброматозом I типа злокачественной опухоли превышает таковую в популяции в сотни раз (только в отношении миелолейкоза в 200—500 раз)

Выраженность клинических проявлений нейрофиброматоза определяется состоянием общего противоопухолевого иммунитета и может варьировать в широких пределах.

Клиническая картина

Нейрофиброматоз I типа проявляется рядом патогномоничных симптомов. К ним относят наличие пигментных пятен на коже цвета «кофе с молоком», нейрофибром, в том числе плексиформных, большинство из которых располагаются поверхностно на коже, узелки Лиша — гамартомы радужной оболочки глаза.

Дебют заболевания с периода новорожденности до 5-летнего возраста. Вначале обычно появляются округлые, резко контурированные (цвета кофе с молоком) пятна диаметром от 0,5 до 10 см и более, обусловленные скоплением меланоцитов. С возрастом количество и размер пятен увеличиваются. Позднее, чаще в подмышечных ямках, наблюдаются скопления мелких пигментных пятен, похожих на «веснушки» - симптом Кроува. Считается, что при отсутствии каких-либо других симптомов заболевания наличие не менее 6 пигментных пятен диаметром не менее 1,5 см позволяет установить диагноз нейрофиброматоза I типа.

Нейрофибромы – доброкачественные опухоли, развиваются из леммоцитов периферических нервов и являются наиболее типичным признаком заболевания. Они появляются обычно позднее (через несколько месяцев или лет, иногда к периоду полового созревания и представляют собой мягкие лилово-розовые, куполообразно возвышающиеся или сидящие на ножке округлые диаметром от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров образования. Они располагаются подкожно, по ходу нервов, наибольшее количество (возможно, сотни) - на туловище (особенно на груди, спине, пояснице). От легкого надавливания многие опухоли втягиваются в кожу (симптом «кнопки от звонка»). При пальпации нейрофибромы, как правило, безболезненные. С возрастом происходит неуклонный медленный рост нейрофибром, не только в период полового созревания индивидуума, но и у женщин в период беременности.

Существуют плексиформные нейрофибромы которые представляют собой разрастание тканей нерва в строме из нормальных окружающих тканей. Их сопровождает гипертрофия пораженных участков тела (слоновость) и внутренних органов. Эти одиночные, больших размеров нейрофибромы, встречающиеся у 5% больных, чаще всего начинают развиваться до рождения ребенка и проявляются к 2-летнему возрасту. Плексиформные нейрофибромы часто подвергаются озлокачанию с развитием нейрофибросаркомы.

Из внекожных симптомов наибольшее диагностическое значение имеют пигментные гамартозы радужной оболочки (узелки Лиша), возникающие в детском возрасте и обнаруживаемые с помощью щелевой лампы. Частота их выявления нарастает с возрастом. Из других поражений глаз часто встречаются глиомы зрительного нерва.

Среди общих проявлений заболевания отмечают патологию нервной системы, особенно в детском возрасте, и злокачественные опухоли тканей — производных нервного валика у взрослых. При нейрофиброматозе I типа частота развития опухолей центральной нервной системы составляет от 5 до 30 %. Наиболее часто возникающими при данном заболевании опухолями ЦНС являются глиомы зрительных нервов, астроцитомы, эпендимомы, невриномы слухового нерва, менингиомы и нейрофибромы. Клиническая картина при опухолях ЦНС будет зависеть от их размеров, месторасположения и вовлечённых в патологический процесс образований. В 50% случаев наблюдаются когнитивные нарушения различной степени (от легких до выраженных), чаще в сочетании с незначительным или умеренным снижением коэффициента умственного развития ($IQ < 70$), затруднениями в

освоении письма, чтения и счета; нарушение роста и полового созревания, эпилепсия.

Изменения костей наблюдают у многих больных, у детей — в 43,5% случаев. Характерны низкий рост и макроцефалия. Часто отмечают черепно-лицевую дисплазию, в том числе крыльев клиновидной кости. У большинства больных развивается сколиоз, как правило, на втором десятилетии жизни. Обычно поражается шейно-грудной отдел позвоночника. Характерны псевдоартрозы трубчатых костей, особенно большеберцовых. Обычно эта патология врожденная.

У больных часто наблюдаются разнообразные эндокринные нарушения, патология сердечно-сосудистой системы. К характерным проявлениям болезни относят диффузную хроническую гепатопатию.

Кроме того, мутация гена NF1 может быть причиной миелодиспластического синдрома и редкого типа лейкоза – ювенильной миеломоноцитической лейкемии (ЮМЛ) (англ. juvenile myelomonocytic leukemia), встречающейся у детей младше 2 лет. Дети с ЮМЛ жалуются на быструю утомляемость, усталость, лихорадку, частые кровотечения (гематомы) при незначительных травмах

Прогноз для выздоровления неблагоприятный, его тяжесть определяется степенью вовлечения в процесс внутренних органов и систем.

Заключение

Нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена) – тяжелое наследственное заболевание с разнообразными клиническими проявлениями, как со стороны кожи, так и со стороны других органов и систем. Нейрофиброматоз I типа является самым распространенным и известным нейрокожным заболеванием, поражающим одинаково часто представителей всех рас. Знание этиопатогенеза и клинических проявлений нейрофиброматоза I типа необходимы дерматовенерологу для правильной постановки диагноза потенциально инвалидизирующего заболевания, выбора правильной тактики лечения и абилитации пациентов, решения вопроса о продолжении рода и рисках для потомства.

Список литературы

1. Иванов О. Л. ред. Кожные и венерические болезни: Справочник. М //Медицина. – 2007.
2. Чеботарёв В. В. Б. Тамразова, Н. В. Чеботарёва, А. В. Одинец. Дерматовенерология: учебник для студентов высших учебных заведений //М.: ГЭОТАР-Медиа.–2013.
3. Шнайдер Н. А. Нейрофиброматоз 1-го типа: этиопатогенез, клиника, диагностика, прогноз //Международный неврологический журнал. – 2007. – №. 5. – С. 162-167.
4. Скрипкин Ю. К., Бутов Ю. С., Иванов О. Л. Дерматовенерология. Национальное руководство //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2013.