

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет

имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Институт последипломного образования

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

Зав.Кафедрой

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

Реферат

Нейрофиброматоз I типа

Выполнила

Ординатор 2 года обучения

Тамашкова Ангелина Евгеньевна

Проверила

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



Красноярск 2019

Оглавление

Введение	1
История	2
Эпидемиология	2
Клиническая картина	3
Диагностика	5
Лечение	6
Прогноз	7
Список литературы	7

Введение

Нейрофиброматоз I (первого) типа (нейрофиброматоз с феохромоцитомой, болезнь фон Реклингхаузена, синдром Реклингхаузена, NF-1) — самое распространённое наследственное заболевание, предрасполагающее к возникновению опухолей у человека. Описан во второй половине XIX века рядом исследователей, в том числе в 1882 году учеником Рудольфа Вирхова Фридрихом фон Реклингхаузенom. Устаревшие названия — болезнь Реклингхаузена, периферический нейрофиброматоз и др. Является аутосомно-доминантным, встречается с одинаковой частотой у мужчин и у женщин, у 1 из 3500 новорождённых.

В половине случаев заболевание является наследственным, в половине — результатом спонтанной мутации. Частота мутаций генов, поломка которых приводит к нейрофиброматозу I типа, является самой высокой из известных для генов человека.

Для заболевания характерно появление множественных пигментированных пятен цвета «кофе с молоком», доброкачественных новообразований — нейрофибром, опухолей центральной нервной системы,

костных аномалий, изменений радужной оболочки глаза и целого ряда других симптомов.

История

Первое научное описание клинических и морфологических изменений данного заболевания было сделано в 1882 году немецким патологоанатомом Фридрихом фон Реклингхаузенем. Описание заболевания было сделано задолго до открытия структуры ДНК. В связи с этим оно получило название «болезни Реклингхаузена». Данным термином обозначали не только нейрофиброматоз I типа, но и нейрофиброматоз вообще. Различные по причинам возникновения и некоторым проявлениям нейрофиброматоз I и II типа определяли как «периферическую» и «центральную» формы болезни Реклингхаузена. После определения генетических причин возникновения термин стал устаревать. В современной медицинской литературе болезнь называется «нейрофиброматоз I типа».

Эпидемиология

Аутосомно-доминантный тип наследования

Заболеваемость нейрофиброматозом I типа составляет 30—40 больных на 100 тысяч населения, что соответствует одному человеку на 2500—3000. Нейрофиброматоз I типа является аутосомно-доминантным заболеванием с высокой пенетрантностью и высокой частотой возникновения новых мутаций. Риск рождения ребёнка с нейрофиброматозом от больного человека составляет либо 50 % (в случае гетерозиготы) либо 100 % (в случае гомозиготы). Примерно 50 % случаев заболевания представляют мутации *лат. de novo*. Частота заболеваемости нейрофиброматозом I типа не отличается в разных географических регионах и среди этнических групп.

Клиническая картина

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

Проявления нейрофиброматоза I типа часто начинаются со сколиоза (искривления позвоночника), затем возникают трудности в обучении, проблемы со зрением и эпилепсия.

Нейрофибромы чаще локализуются по ходу периферических нервов. Однако может поражаться спинной и головной мозг, находят нейрофибромы на веках, конъюнктиве, в средостении, брюшной полости. В зависимости от расположения нейрофибромы могут вызвать различную клиническую симптоматику: судороги, нарушение функции черепных нервов и сегментов спинного мозга, паралич глазных мышц, птоз, сдавление органов средостения.

При нейрофиброматозе I типа частота развития опухолей центральной нервной системы составляет от 5 до 30 %. Во многих случаях опухоли ЦНС у больных нейрофиброматозом не выявляются. 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.

Для нейрофиброматоза патогномоничны пигментные пятна от светлого бежевого до тёмно-коричневого цвета, которые выявляют на коже туловища и конечностей, реже на лице, шее, слизистой оболочке полости рта. Они имеют гладкую поверхность, не выступают над уровнем кожи. При

гистологическом исследовании пигментных пятен обнаруживают диффузное скопление в сосочковом слое дермы меланобластов и меланоцитов с включениями меланина в цитоплазме.

Узелки Лиша встречаются практически у всех больных нейрофиброматозом I типа старше 20 лет. Они представляют небольшие белесоватые пятна (гамартомы) на радужке глаза. Узелки Лиша не видны невооружённым взглядом, необходимо офтальмологическое обследование. Выявляемость узелков Лиша повышается с возрастом больного: в возрасте от 0 до 4 лет — до 22 % случаев; 5—9 лет — до 41; 10—19 лет — до 85 %; старше 20 лет — до 95 % больных нейрофиброматозом I типа. Данные узелки не встречаются при других формах нейрофиброматоза.

Для выраженного нейрофиброматоза характерна деформация позвоночника в виде сколиоза, возможны краевые дефекты тел позвонков, их суставных и поперечных отростков, расширение межпозвоночных отверстий и эрозии их краёв, узурь нижних краёв задних отделов рёбер, вызванные давлением нейрофиброматозных узлов.

Длинные трубчатые кости могут быть атрофичными, изогнутыми, иногда же, наоборот, гипертрофированными, утолщёнными. Компактное вещество в гипертрофированной кости утолщено. На поверхности кости видны периостальные гребни, иногда обнаруживаются и параостальные окостенения. Внутрикостные нейрофибромы в трубчатых костях выглядят как ограниченные вздутия и кистовидные образования.

При вовлечении в процесс костей черепа обнаруживается его асимметрия. Особенно выраженной она бывает при деформациях его лицевой части и стенок глазницы. В костях свода черепа возможны дефекты и узурь, участки атрофии кости или явления гиперостоза.

Дополнительные клинические проявления нейрофиброматоза I типа:

- Когнитивные нарушения — затруднения освоения письма, чтения, математики. Часто сочетаются с умеренным снижением интеллекта

(IQ<70). У больных часто отмечаются депрессия из-за стыда, вызываемого обезображиванием тела и лица нейрофибромами, боязнь общества;

- Эндокринные расстройства — феохромоцитома, нарушение роста и полового созревания;

- Эпилептические припадки;

- Снижение мышечного тонуса;

- Нарушения поведения;

- Заболевания, напрямую не связанные с вовлечением нервов, — стеноз почечной и легочной артерий, легочные кисты, интерстициальная пневмония, гипертрофия клитора, неправильное формирование отделов желудочно-кишечного тракта. Стеноз почечной артерии, особенно в сочетании с феохромоцитомой, обуславливает развитие артериальной гипертензии

- Сирингомиелия

Диагностика

Диагноз нейрофиброматоза I типа может быть поставлен при наличии у больного сочетания двух и более патогномоничных для заболевания симптомов:

1. шесть и более пятен цвета «кофе с молоком» диаметром свыше 5 мм у детей в препубертатном периоде и свыше 15 мм — в постпубертатном;

2. наличие двух и более обычных нейрофибром, либо одной плексиформной нейрофибромы;

3. гиперпигментация (по типу «веснушчатых гроздьев») подмышечной и/или паховой области;

4. глиомы зрительных нервов;

5. два и более узелка Лиша;

6. костные аномалии (истончение кортикального слоя трубчатых костей, часто приводящего к формированию ложных суставов, дисплазии крыльев клиновидной кости);

7. наличие нейрофиброматоза I типа у ближайших родственников.

Первичная диагностика заболевания производится как врачами общей практики, так и узкими специалистами (неврологами, дерматологами, офтальмологами, нейрохирургами, стоматологами и др.). Процесс развития клинической симптоматики при нейрофиброматозе I типа динамический.

Лечение

Лечение оперативное. Показаниями для него являются резкая болезненность или изъязвление опухоли, затруднение движений, сдавление или смещение жизненно важных органов. В некоторых случаях к операции прибегают с косметической целью. Так как поражения при нейрофиброматозе множественные, то удаление всех патологических очагов в большинстве случаев, не представляется возможным.

При оперативном лечении слоновоподобной формы нейрофиброматоза требуется последующая кожная пластика. Ткань нейрофибром обильно снабжена кровеносными сосудами. При расположении узла в крупном нервном стволе производят вылущивание опухоли, резекцию нерва с наложением нервного шва или краевую его резекцию с наложением частичного нервного шва. Оперативное удаление одного из узлов в ряде случаев может привести к прогрессированию процесса с резким увеличением размеров других узлов^[36].

Патогенетическое (направленное на патологические процессы) лечение на первую половину 2011 года находится на I—II фазах клинических исследований и повсеместно не применяется. Имеются данные об эффективности ингибиторов Ras (типифарниба) в лечении нейрофиброматоза I типа. Также на животных показана эффективность пирфенидона. Однако до

завершения клинических исследований эти и ряд других препаратов не могут использоваться в лечении нейрофиброматоза.

Прогноз

Прогноз при данном заболевании, как правило, благоприятный. Озлокачествление нейрофибром наступает редко. Трудоспособность обычно не страдает, однако при распространённом поражении резко снижается.

Список литературы

1. Иванов О. Л. ред. Кожные И венерические болезни: Справочник. М./Медицина. — 2007.
2. Чеботарев В. В. Б. Тамразова, Н. В. Чеботарева, А. В. Одинец. Дерматовенерология: учебник для студентов высших учебных заведений //М.: ГЭОТАР-Медиа.—2013.
3. Шнайдер Н. А., Горелов А. И. Нейрофиброматоз первого типа (болезнь Реклингхаузена) //Сибирское медицинское обозрение. — 2007. — Т. 44. — №. 3. - С. 91-95.
4. Корниенко В. Н., Пронин И. Н., Серков С. В. Рентгенологические аспекты диагностики нейрокожных синдромов //Медицинская визуализация. — 2008. — №. 5. — С. 57-72.
5. Скрипкин Ю. К., Бутов Ю. С., Иванов О. Л. Дерматовенерология. Национальное руководство //М.: ГЭОТАРМедиа. — 2013.