


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. Диагностика. Лечение.

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.....	3
Клинические критерии.....	3
Дополнительные методы диагностики.....	4
Консультации смежных специалистов.....	5
Дифференциальная диагностика.....	5
Лечение.....	5
Заключение.....	6
Список литературы.....	7

## **Введение**

Нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена) является самым распространенным и известным наследственным нейрокожным заболеванием, поражающим одинаково часто представителей всех рас. Нейрофиброматоз наследуется аутосомно-доминантно с пенетрантностью, близкой к 100%, связан высоким риском рождения больного ребенка в семье пациента. Заболевание проявляется рядом патогномичных 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. Помимо этого часто в процесс вовлекается ЦНС, опорно-двигательный аппарат и другие органы и системы.

Важно помнить, что процесс развития клинической симптоматики при нейрофиброматозе I типа является динамическим, важно знать клинические критерии, характерные для различных этапов течения болезни, соблюдать преемственность между специалистами различного профиля и своевременно проводить комплекс дополнительных методов диагностики, включая КТ/МРТ головного и спинного мозга, молекулярно-генетическую диагностику и другие.

## **Клинические критерии**

При постановке диагноза рекомендуется использовать диагностические критерии, рекомендованные Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу. Диагностическим критерием заболевания типа 1 считают наличие двух или более признаков из указанных ниже (ВОЗ, 1992):

- шесть или более пятен цвета кофе с молоком диаметром более 5 мм в препубертатном периоде или диаметром 15 мм в постпубертатном периоде;
- две или более нейрофибромы любого типа либо одна плексиформная нейрофиброма;
- мелкие пигментные пятна в подмышечных и паховых областях, напоминающие веснушки;
- глиома зрительного нерва;
- два или более узелка Лиша (гамартом радужной оболочки);



- костные изменения — дисплазия крыла клиновидной кости, истончение кортикального слоя трубчатых костей с псевдоартрозом или без него;
- наличие нейрофиброматоза типа 1 у родственников I степени родства (по этим критериям).

### **Дополнительные методы диагностики**

Среди дополнительной диагностики подчеркивается важность проведения нейрорадиологических методов: МРТ головного и спинного мозга (в динамике, с интервалом в 1-2 года), рентгенографии крыльев клиновидных костей, позвоночника и длинных костей (верхних и нижних конечностей). Нейрорадиологическая диагностика, как правило, не вызывает затруднений. Однако диагноз нейрофиброматоза в большинстве случаев клинический, так как изменений на МРТ-томограмме может быть недостаточно. На МРТ-томограммах всегда определяется типичная МРкартина относительно симметричного, диффузного либо диффузноочагового гамартомоподобного поражения проекционных проводящих путей. Одним из типичных проявлений является глиома хиазмы и зрительных путей, а также плексиформная нейрофиброма орбиты, развивающаяся на фоне дисплазии крыльев клиновидной кости и гипоплазии височной доли. Может встречаться гидроцефалия, чаще всего обусловленная глиомой покрышки среднего мозга с окклюзией водопровода. Как правило, при НФ1 выявляются многочисленные паравертебральные невриномы корешков спинальных нервов.

Возможно проведение молекулярно-генетической диагностики, однако этот метод не является обязательным для постановки диагноза. Так как идентификация мутаций в гене и прямая ДНК-диагностика значительно затрудняются гигантским размером гена, высокой частотой мутаций *de novo*, фактическим отсутствием мажорных мутаций, а также наличием большого числа гомологичных локусов. Мутационный анализ проводится в первую очередь на РНК/белковом уровне с помощью РТТ-метода (РТТ - protein truncation test, англ.): из мРНК лейкоцитов крови. Кроме того, с помощью данного метода возможна пренатальная диагностика, а также предимплантационная диагностика в процессе проведения ЭКО для семейных пар с высоким риском передачи патологического гена.

В сомнительных случаях, особенно при подозрении на злокачественный процесс, возможно проведение диагностической биопсии. При гистологическом исследовании в пигментных пятнах определяются гигантские гранулы пигмента (макромеланосомы) и DOPA-положительные меланоциты. Нейрофибромы — неинкапсулированные опухоли, в них определяются пролиферация веретенообразных клеток с ядрами волнистых очертаний, пролиферация фибробластических элементов, большое количество незрелых коллагеновых волокон, тонкостенные сосуды, остатки

нервных

пучков,

тканевые

базофилы.

### **Консультации смежных специалистов**

При постановке клинического диагноза необходима консультация узких специалистов: невролога, офтальмолога, дерматолога, хирурга (по показаниям - онколога), нейрохирурга, генетика. Важно лично осмотреть как можно больше родственников, если в семье обнаружен хотя бы один человек с пятнами на коже цвета «кофе с молоком» или при наличии указаний в генеалогическом (семейном) анамнезе на члена(ов) семьи с верифицированным (или предполагаемым) диагнозом нейрофиброматоза I типа, учитывая аутосомно-доминантный тип наследования и высокую пенетрантность заболевания. Если в такой семье имеются дети или подростки, необходима их диспансеризация, так как для нейрофиброматоза характерно появление и нарастание клинической симптоматики с возрастом.

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальная диагностика. Более чем при 100 наследственных болезней и конгенитальных синдромах выявляются кожные пятна типа «кофе с молоком». Чаще дифференциальная диагностика проводится с нейрофиброматозом 2 типа, для которого характерно одно- или двухстороннее нарушение слуха, вследствие развития нейрофибром слуховых нервов, и другие опухоли ЦНС: менингиомы, глиомы, шванномы. Нейрофибромы могут быть составной частью так называемого NAME-синдрома (синоним — синдром Карни), проявляющегося:

- множественными пигментными невусами;
- пигментными пятнами типа веснушек;
- миксомами предсердия;
- миксоидными подкожными нейрофибромами.

В ряде случаев необходимо дифференцировать заболевание с синдромом Нунан, для которого характерны:

- низкий рост;
- короткая шея;
- аномалии грудной клетки и позвоночника;
- крыловидная складка на шее;
- дефекты лица (гипертелоризм, птоз, антимонголоидный разрез глаз, эпикантус, косоглазие, миопия, микрогнатия, нарушение прикуса, аномалии ушей).

## **Лечение**

Специфического лечения нейрофиброматоза не существует. Возможна симптоматическая терапия, коррекция клинических проявлений заболевания. При нарушениях обучаемости и когнитивных нарушениях рекомендуется обучение детей и подростков в спецшколах и проведение социальной реабилитации больных. Опухоли являются причиной болевого синдрома и снижения функций. При выраженном болевом синдроме назначаются НПВС, неопиодные и опиоидные анальгетики, трициклические антидепрессанты (осторожно в виде риска провокации судорожного синдрома), топирамат (топамакс), нейронтин (габапентин). Ортопедические операции показаны при наличии костных деформаций, сколиоза. Хирургические операции также проводятся при наличии болезненных нейрофибром или нейрофибром, липом или папиллом больших размеров, а также при расположении опухолей в областях постоянной травматизации или опухолей, являющихся причиной косметического дефекта. Лучевая терапия и химеотерапия выполняется в случаях малигнизации опухолей (от 3 до 20% всех случаев NF1).

## **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. При постановке диагноза рекомендовано использовать диагностические критерии Международного комитета экспертов по нейрофиброматозу, однако для подтверждения диагноза, оценки прогноза заболевания и рисков для семьи пациента необходимо использовать другие дополнительные методы исследования, а также привлекать смежных специалистов. Среди дополнительных методов диагностики подчеркивается важность проведения МРТ головного и спинного мозга (в динамике, с интервалом в 1-2 года), рентгенографии крыльев клиновидных костей, позвоночника и длинных костей (верхних и нижних конечностей), биопсии нейрофибром, исследование органа зрения. Специфического лечения нейрофиброматоза не существует. Проводится лишь симптоматическая терапия, лечение проявлений заболевания у смежных специалистов: онкологов, хирургов, неврологов.

## 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., 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.: ГЭОТАР-Медиа. – 2013.