

СЛУЧАЙ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА I ТИПА С АСТРОЦИТОМОЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Т.Н. Бучкова¹, Н.И. Зрячкин¹, Г.И. Чеботарева¹, О.В. Тихненко²

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
²ГУЗ «Саратовская городская детская больница № 7»

Актуальность темы обусловлена недостаточной информированностью врачей о нейрофиброматозе, что приводит к задержке постановки диагноза и развитию осложнений. Представлены диагностические критерии характерные для данного заболевания, особенности клинического течения, возможные осложнения, методы лечения, особенности диспансерного наблюдения. Описано клиническое наблюдение случая нейрофиброматоза I типа с астроцитомой головного мозга. Диагноз нейрофиброматоза I типа (НФИ) был установлен у пациента в возрасте 4 лет 3 месяцев. Особенностью проявлений данного клинического случая является отсутствие отягощенности семейного анамнеза; сочетание кожных проявлений, множественных поражений нервной системы, осложнившихся хронической субдуральной гематомой, эндокринных нарушений и внекожных проявлений (глазные симптомы, нарушение слуха и речи); отсутствие существенной положительной динамики, несмотря на неоднократно проводимое хирургическое лечение и длительную полиохимиотерапию. Несмотря на стабилизацию клинических проявлений болезни, у данного пациента имеется неблагоприятный прогноз с возможным прогрессированием патологического процесса. Для раннего клинического выявления больных НФИ, с использованием для этой цели диагностических критериев, рекомендованных Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу, преемственности ведения и проведения адекватных мер первичной и вторичной профилактики осложнений НФИ важно знание данной патологии врачами первичного звена здравоохранения, включая врачей-педиатров, участковых и семейных врачей, неврологов, дерматологов, офтальмологов и хирургов.

Ключевые слова: нейрофиброматоз, дети, диагностика.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-138-144

CASE OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE I WITH ASTROCYTOMA OF THE BRAIN IN THE PRACTICE OF PEDIATRICIAN

T.N. Buchkova¹, N.I. Zriachkin¹, G.I. Chebotareva¹, O.V. Tihnenko²

¹FSBEI HE «V.I. Razumovsky Saratov State Medical University»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;
²SHI «Saratov city children's hospital № 7»

The relevance of the topic is due to insufficient awareness of doctors about neurofibromatosis, which leads to a delay in diagnosis and the development of complications. The diagnostic criteria characteristic of this disease, features of the clinical course, possible complications, methods of treatment, features of dispensary observation are described. A clinical case of neurofibromatosis type I with astrocytoma of the brain is described. The diagnosis of neurofibromatosis type I (NFI) was established in a patient aged 4 years 3 months. The peculiarity of the manifestations of this clinical case is the absence of family history; the combination of cutaneous manifestations, multiple lesions of the nervous system, complicated by chronic subdural hematoma, endocrine disorders and extra-cutaneous manifestations (eye symptoms, hearing and speech disorders); the absence of significant positive dynamics despite repeated surgical treatment and long-term polyochemotherapy. Despite the stabilization of clinical manifestations of the disease, this patient has an unfavorable prognosis with possible progression of the pathological process. For early clinical detection of patients with NFI, using for this purpose diagnostic criteria recommended by the International Committee of experts on neurofibromatosis, continuity of management and adequate measures of primary and secondary prevention of complications of NFI is important knowledge of this pathology by primary health care physicians, including pediatricians, district and family doctors, neurologists, dermatologists, ophthalmologists and surgeons.

Key words: neurofibromatosis, children, diagnostics.

Нейрофиброматоз (НФ) – наследственное системное заболевание с характерными изменениями на коже, в нервной системе, сочетающимися с аномалиями в других органах и системах макроорганизма, и предрасполагающее к развитию опухолей у человека [11, 12].

Нейрофиброматоз II типа (НФИИ) впервые описан в 1822 г. шотландским хирургом Wishart.

НФ I типа (НФИ) был изучен в 1882 г. учеником Вирхова von Recklinghausen. В 1916 г. Cushing в своей научной работе объединил эти заболевания под общим названием «болезнь Реклингхаузена». Однако после молекулярно-генетических исследований (результаты опубликованы в 1985 и 1987 гг.) были выявлены принципиальные отличия в патогенезе НВФИ и НФИИ и доказано, что это совершенно

разные заболевания, требующие дифференцированного клинического подхода [9].

Описано всего восемь типов нейрофиброматоза, однако в последнее время большинство из них (кроме НФII) считаются abortивными формами НФI и в качестве самостоятельных abortивных форм не выделяются [9].

НФI и НФII являются аутосомно-доминантными генетическими заболеваниями без какого-либо расового или полового преобладания. Их локусы находятся соответственно на хромосомах 17q11.2 и 22q12.2 [9, 11, 12]. Расположенные здесь гены кодируют синтез супрессоров опухолевого роста (белков нейрофибромина и мерлина), которые обеспечивают динамический контроль клеточного роста. Наибольшее значение этот белок имеет в регулировании пролиферации клеток нейроэктодермального происхождения [11, 12].

При генетическом дефекте в соответствующих хромосомах динамическое равновесие регуляции роста смещается в сторону пролиферации и возникает доброкачественный опухолевый рост [9, 11].

Для указанных заболеваний типична высокая частота спонтанных мутаций, в результате чего 50 % клинических случаев являются спорадическими. Оба заболевания характеризуются 100%-й пенетрантностью и широкой фенотипической вариабельностью. НФI довольно распространен, его частота составляет примерно 1:3000. Частота НФII равняется 1:40000. Для обоих состояний характерна генетическая мозаичность [9, 11].

Нейрофиброматоз I типа, или болезнь Реклингхаузена, относится к группе факоматозов (греч. *phakos* – пятно) и представляет собой полисистемное заболевание, при котором в патологический процесс вовлекаются первично или в результате осложнений любая система или орган [9].

Нейрофиброматоз I типа характеризуется преимущественно кожными проявлениями (гиперпигментированными макулами цвета кофе с молоком, кожными и подкожными нейрофибромами), опухолями невралных оболочек (нейрофибромы), глиомами зрительного тракта и другими нейроонкологическими заболеваниями, целым рядом костных аномалий, когнитивным дефицитом и повышенным риском опухолевого роста за пределами нервной ткани [1, 4]. Поэтому не вызывает сомнения значимость раннего выявления заболевания, использования для этой цели диагностических критериев, рекомендованных Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу, в соответствии с которыми диагноз НФI (классического, периферического, собственно болезни Реклингхаузена) может быть поставлен при наличии у больного не менее двух следующих признаков:

не менее 5 пигментных пятен цвета кофе с молоком диаметром более 5 мм у детей до пубертатного возраста и не менее 6 пятен диаметром более 15 мм в постпубертатном возрасте; 2 или более нейрофибром любого типа или 1 плексиформной нейрофибромы; мелкие пятна типа веснушек в подмышечных или паховых складках; дисплазия крыла клиновидной кости или врожденное истончение кортикального слоя длинных костей с псевдоартрозом или без него; глиома зрительного нерва; 2 или более узелков Лиша на радужке при исследовании с помощью щелевой лампы; наличие у родственников первой степени родства НФI по тем же критериям [5].

Самым ранним проявлением заболевания являются пигментные пятна крупных размеров. У большинства больных они появляются с рождения, у 17 % развиваются к концу первого года жизни, у остальных – к 10 годам. Мелкие пятна типа веснушек появляются позже. Самый ранний возраст наличия этого признака – 6 лет. Его наблюдают у 42 % больных до 10-летнего возраста, а к 20 годам – у 96 % больных [1, 4, 5, 6, 9, 10].

В то же время проявлением болезни Реклингхаузена может быть солитарная кожная нейрофиброма. Поэтому во всех случаях нейрофибром необходимо клиническое обследование родственников. Такой важный для оценки тяжести и прогноза заболевания признак, как плексиформная нейрофиброма, отмечали у 18 % больных. Первыми симптомами малигнизации являются болезненность и быстрое увеличение в размерах.

Случаев возникновения нейрофибром у больных в возрасте до года не было; до 10-летнего возраста они выявлены лишь у 30 % больных, а к 20 годам – у 70 %. У большинства больных нейрофибромы множественные. Отмечается неодинаковое соотношение у разных больных основных кожных признаков заболевания – пигментных пятен цвета кофе с молоком, мелких пигментаций по типу веснушек в крупных складках и нейрофибром [1, 4, 5, 6, 9, 10].

Выделяют следующие клинические варианты НФI:

- с доминированием нейрофибром и малочисленными пигментными пятнами;
- с преимущественными проявлениями в виде крупных (более 15 мм) пигментных пятен и немногочисленными, в основном подкожными, нейрофибромами;
- с пигментными элементами в виде рассеянных по всему кожному покрову мелких пятен типа веснушек в сочетании с крупными пятнами, без или с единичными нейрофибромами;
- смешанный, наиболее распространенный клинический вариант [1, 4, 5, 6, 10].

С прогностической точки зрения, наиболее благоприятным является вариант с генерализованной веснушчатостью. В этой группе больных нейрофибромы чаще единичные, развиваются, как правило, поздно, после 20 лет, плексиформных нейрофибром в этой группе не отмечается, также как и умственной отсталости и выраженных неврологических нарушений.

В группе с доминированием крупных пигментных пятен почти у 50 % больных выявляют плексиформные нейрофибромы, имеющие повышенный риск озлокачествления. Имеются данные о том, что при наличии у больного нейрофиброматозом большого пигментного пятна, пересекающего срединную линию тела, следует быть настороженным в отношении параспинально расположенных плексиформных нейрофибром [1, 4, 6, 9, 10].

Среди внекожных изменений наиболее часто встречаются глазные и костные. Основными офтальмологическими признаками являются узелки Лиша, обнаруженные у 77 % больных. Их появление происходит позднее пигментных пятен, но значительно раньше нейрофибромы. У 2,9 % пациентов выявляют глиому зрительного нерва, у 26 % пациентов отмечают снижение остроты зрения разной степени, у 8 % – косоглазие, у 5,8 % – птоз.

Из других органов и систем наиболее пораженной является нервная система. Частые головные боли различной интенсивности отмечены у 37 % пациентов. У 24 % пациентов выявляют гипертонно-гидроцефальный синдром, у 3 % – судорожный синдром. Отмечены также такие изменения, как снижение слуха, дизартрия, косноязычие, нарушенная координация движений. У некоторых больных выявлено отставание в умственном развитии [1, 4, 6, 9, 10].

При проведении электроэнцефалографии патологические изменения были обнаружены в 60 % случаев, минимальные – в 16 %. При компьютерной томографии головного мозга и зрительных нервов у 16 % больных обнаружены неспецифические нарушения, у 50 % – патологические, включая глиому зрительного нерва.

Из эндокринных нарушений – увеличение щитовидной железы разной степени. Наблюдается также поражение сердечно-сосудистой системы и органов желудочно-кишечного тракта и почек [1, 4, 6, 9, 10].

Тяжесть течения НФИ определяется наличием таких симптомов, как плексиформная нейрофиброма; опухоли центральной нервной системы, в частности глиомы зрительного нерва; тяжелых форм сколиоза, псевдоартроза, умственной отсталости и некоторых других осложнений, особенно малигнизации. С повышенной частотой регистрируются феохромоцитомы. Причиной

смерти больного может стать нарушение ликворобращения при локализации нейрофибром в головном мозге [13].

Нейрофиброматоз является прогрессирующим заболеванием, поэтому симптомы патологии со временем будут ухудшаться. Лишь у некоторых людей признаки болезни остаются неизменными на протяжении долгого времени. Ход течения болезни для конкретного пациента предсказать трудно, у большинства больных с течением времени отмечаются симптомы средней или умеренной тяжести. Нейрофиброма под или на коже со временем может увеличиваться [10, 11].

Пренатальная диагностика НФИ проводится в случаях выявления больных (или бессимптомных / малосимптомных носителей патологического гена) родителей. Для раннего клинического выявления больных НФИ и их диспансеризации, преемственности ведения и проведения адекватных мер первичной и вторичной профилактики осложнений НФИ важно повышение уровня профессиональной подготовки врачей первичного (амбулаторно-поликлинического) звена здравоохранения, включая врачей (педиатров, участковых и семейных врачей, неврологов, дерматологов, офтальмологов, хирургов, нейрохирургов и др.) и среднего медицинского персонала (патронажных и участковых медицинских сестер). При выявлении любых признаков роста или изменения цвета, плотности нейрофибром на коже или при увеличении размеров плексиформных нейрофибром и/или опухолей ЦНС показана консультация онколога в urgentном порядке [13].

Осложнения разнообразны по характеру и включают: слепоту вследствие опухолей зрительных нервов (чаще оптических глиом); злокачественную трансформацию (малигнизацию) опухолей, чаще опухолей ЦНС и плексиформных нейрофибром; развитие феохромоцитомы с симптоматической злокачественной артериальной гипертензией [12]; эссенциальную артериальную гипертензию (частое осложнение, может развиваться в любом возрасте) [12]; стеноз почечной артерии и коарктацию аорты, связанные со специфичным для НФИ васкулитом; НФИ-ассоциированную васкулопатию с поражением коронарных и церебральных артерий (серьезное или даже фатальное осложнение); снижение (потеря) функции периферических нервов за счет длительного сдавления опухолью (компрессионная невропатия); косметические дефекты вследствие расположения опухолей на лице и открытых участках кожи, в том числе в местах постоянной микротравматизации; деформация и/или патологические переломы костей конечностей; сколиоз (кифосколиоз) и деформация грудной клетки [2, 3, 7, 8, 12].

Поэтому в предупреждении осложнений заболевания очень важны ранняя диагностика нейрофиброматоза, диспансерное наблюдение за больными (с привлечением для обследования в первую очередь таких специалистов, как невропатолог, окулист, травматолог-ортопед, эндокринолог, педиатр), периодический контроль наиболее поражаемых органов и систем для своевременного обнаружения и лечения патологии.

Лечение больных с нейрофибромами, которые стали злокачественными, может включать хирургию, облучение и химиотерапию. Также данные методы могут использоваться для уменьшения размера глиом зрительного нерва и контроля болезни. Некоторые костные аномалии, такие как сколиоз, могут быть исправлены хирургическим путем [4].

Лечение других состояний, связанных с нейрофиброматозом, направлено на управление или облегчение симптомов. Головная боль и судороги лечатся с помощью лекарств. Дети с данной патологией имеют высокий риск получения инвалидности, поэтому они должны проходить тщательное неврологическое обследование перед поступлением в школу, а также тесты для оценки вербальных и пространственных навыков [4].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить диагностические критерии и характер течения НФ для раннего клинического выявления таких больных.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено клиническое наблюдение. Пациент *Артем Р.* Дата рождения 19.11.2012 г. Рожден от 2-й беременности (первая беременность – медицинский аборт) на фоне угрозы прерывания и анемии. Мать Rh(-), отец Rh(+) без титра антител. Роды I срочные в 39 недель. В родах церебральная ишемия I степени, кефалогематома правой теменной области. Масса тела при рождении 3500 г, длина 53 см. Оценка по шкале Апгар 7–8 баллов.

Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. Вскармливание грудное до 1 года, прикорм по возрасту. Наблюдался неврологом с диагнозом: перинатальная энцефалопатия, синдром тонусных нарушений. Привит по Национальному календарю. ОРВИ 2–3 раза в год. Семейный анамнез не отягощен.

После травмы 30.01.2017 г. в возрасте 4 лет 2 месяцев ребенок ударился головой, сознания не терял, утром следующего дня возникла однократная рвота. К врачу не обращались, самочувствие не страдало. Через 2 недели появились жалобы на головную боль и головокружение. Обратились к невропатологу, была проведена

компьютерная томография (КТ) головного мозга, выявлены признаки супрацеллярного объемного образования справа, гидроцефальный синдром. 02.03.2017 г. проведена магнитно-резонансная томография с контрастом (МРТ+КУ) головного мозга, обнаружена опухоль хиазмы и зрительных трактов, окклюзивная гидроцефалия.

07.04.2017 г. госпитализирован в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва. При осмотре диагностированы единичные пятна цвета кофе с молоком размером 3–5 мм на груди, животе, приподнимающиеся над поверхностью кожи. При МРТ обследовании обнаружены объемные образования базальных отделов справа, левого миндалевидного тела, зрительных нервов и хиазмы, и структурные изменения полушарий мозжечка, вероятно, глиомы.

Оперирован 12.04.2017 г. в 4 года 5 месяцев, произведено частичное удаление опухоли правого зрительного бугра с электрофизиологическим контролем. Гистологическое исследование от 19.04.2017 г. – пилоидная астроцитома WHO Grade I. Послеоперационный период протекал без осложнений, нарастание неврологической симптоматики не наблюдалось.

В 4 года 9 месяцев отмечено прогрессирование мышечной слабости больше слева, снижение остроты зрения, появление множественных пятен цвета кофе с молоком. В сентябре 2017 г. при контроле МРТ выявлен рост опухоли правого зрительного бугра.

30.10.2017 г. повторно госпитализирован в ФГАУ «НМИЦН имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва. Консультирован эндокринологом: вес – 28,8 кг, рост – 122 см, тестостерон – 4 нмоль/л. Гормоны крови: лютеинизирующий (ЛГ) – 0,09 мМЕ/л, фолликулостимулирующий (ФСГ) – 1,89 мМЕ/л, тестостерон – 0,419 нмоль/л. Костный возраст соответствовал 5 годам. Диагноз: Преждевременное половое развитие. Рекомендовано динамическое наблюдение.

При МРТ головного мозга без и с КУ от 31.10.2017 г. в области хиазмы определялись 2 образования размером 14 × 9,8 и 12 × 8,5 мм, которые неоднородно накапливали контрастное вещество. По сравнению с МРТ от 02.03.2017 г. размеры образования уменьшились. В области базальных ядер справа определялось образование размерами 23 × 18 × 23,5 мм, в динамике размеры образования уменьшились. В проекции правой ножки мозга определялось образование размерами 22 × 22 × 23,5 мм, размеры в динамике увеличились. В надгиппокампальной области слева определялось зона повышенного сигнала размерами 18,5 × 17,5 × 23,3 мм, в динамике размеры увеличились.

24.10.2017 г. осмотрен окулистом: OD-0,015, OS-0,07; частичная атрофия зрительных нервов, анизокория, сходящееся содружественное косоглазие, слабость конвергенции.

01.11.2017 г. повторно консультирован нейроонкологом, заключение: с учетом установленного диагноза и локализации опухоли, снижения зрительных функций рекомендовано проведение полихимиотерапии (ПХТ): карбоплатин 550 мг/м² и винкристин 1,5 мг/м² 1 раз в 7–10 дней длительно.

08.11.2017 г. наблюдалось ухудшение состояния в виде нарастания слабости в левых конечностях, общей слабости, появление головных болей – данная симптоматика появилась остро после прыжков на батуте, была назначена дегидратационная терапия. На фоне лечения отмечено ухудшение состояния: головная боль, снижение уровня сознания, левосторонний гемипарез, увеличение степени атаксии, ухудшение зрения, нарушение глотания. На МРТ от 08.12.2017 г. – увеличение опухоли правого зрительного бугра, нарастание окклюзионной гидроцефалии, с признаками грубой компрессии третьего желудочка.

25.12.2017 г. проведено удаление опухоли правой ножки среднего мозга с физиологическим мониторингом. Гистологически – пилоидная астроцитомы WHO Grade I. В послеоперационном периоде состояние стабильное, недостаточность *n. oculomotorius* справа, парез *n. facialis* слева, псевдобульбарная симптоматика.

Рекомендовано продолжить полихимиотерапию.

В 5 лет 4 месяца состояние вновь ухудшилось: стали более выражены проявления левостороннего гемипареза, однократная рвота, усиление головной боли – данная симптоматика появилась остро, после прыжков на батуте. Проводилась консервативная дегидратационная терапия. Улучшения не отмечалось. При контроле МРТ головного мозга выявлена субдуральная гематома в правой лобно-височно-теменной области с компрессией прилежащих отделов мозга. Консультирован нейрохирургом, диагноз: хроническая субдуральная гематома справа, рекомендовано оперативное лечение.

20.03.2018 г. выполнена костно-пластическая трепанация черепа справа, с удалением хронической субдуральной гематомы.

После проведения операции состояние не улучшилось. Отмечалась дизартрия, асимметрия лица (сглаженность левой носогубной складки, опущение левого угла рта, ограничение его подвижности; птоз верхнего века справа), мидриаз, анизокория (ОД > OS), ограничение движения

глазных яблок вверх, вправо, влево; снижение мышечной силы на фоне повышения мышечного тонуса слева; ограничение объема активных движений в левых конечностях, больше в руке; повышение периостальных и сухожильных рефлексов S > D; координаторные пробы неудовлетворительные слева; атаксия. Кожные покровы со множественными пятнами цвета кофе с молоком.

04.04.2018 г. выявлено значительное увеличение показателей гормонального профиля: ЛГ – 2,7 мМЕ/л, ФСГ – 8,6 мМЕ/л, тестостерон – 7,4 нмоль/л. Костный возраст – 7–7,5 лет. Проведена проба с дифферелином, высокие подьемы ЛГ свидетельствовали о пубертатном характере гонадотропной секреции; максимальный выброс ЛГ – 23 мМЕ/мл, ФСГ – 24 мМЕ/мл. Половое развитие по Таннеру: тестикулы – 6 мл. Вес – 29,2 кг, рост – 123 см. Диагноз: E30.1 Центральное преждевременное половое развитие.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Диагноз: Основной: С71.8. Пилоидная астроцитомы хиазмы и зрительных трактов. Состояние после частичного удаления опухоли правой ножки среднего мозга (12.04.2017). Продолженный рост опухоли. Состояние после ПХТ.

Состояние после удаления опухоли правой ножки среднего мозга с физиологическим мониторингом (25.12.2017). Состояние после ПХТ.

Состояние после оперативного лечения по поводу хронической субдуральной гематомы справа, осложненной дислокационным синдромом (20.03.2018 г.). Состояние в процессе ПХТ.

Осложнения: Частичная атрофия дисков зрительных нервов. Анизокория. Сходящееся содружественное косоглазие. Слабость конвергенции.

Парез лицевого нерва слева. Левосторонний гемипарез. Окклюзионная гидроцефалия.

Сопутствующие заболевания: Преждевременное половое развитие, изосексуальное, центрального генеза. Экзогенно-конституциональное ожирение 1 степени.

Фоновый диагноз: Нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена).

В 5 лет 10 месяцев на фоне лечения при проведении контрольных исследований выявлено снижение показателей гормонального профиля ЛГ – 0,4 мМЕ/л (было 2,7), тестостерон – 1,0 нмоль/л (было 7,4). МРТ-картина головного мозга, несмотря на постоянно проводимую ПХТ, претерпела незначительные изменения: некоторое уменьшение размеров образования в базальных ядрах справа, сохранились объемные образования в области хиазмы зрительных трактов надгиппокампальной области и правой ножки среднего мозга.

В 6 лет в связи с аллергической реакцией на карбопластин рекомендовано провести 10 циклов ПХТ по протоколу SIOP LGG 2004 (версия 2010) препаратами:

- винкристин 1,5 мг/м²;
- цисплатин 30 мг/м²;
- циклофосфамид 1500 мг/м².

С ноября 2018 г. получает диферелин 3,75 мг 1 раз в 4 недели либо 11, 25 мг 1 раз в 12 недель, длительно, постоянно.

До 7 лет 4 месяцев получил 9 курсов ПХТ 2-й линии. При комплексном обследовании данных за продолженный рост и диссеминацию опухоли не выявлено. ЯМРТ головного мозга от 07.11.2019 г. свидетельствует об уменьшении размеров объемных образований в области хиазмы (справа – 7,0 × 7,0 × 2,0 мм, слева – 8,0 × 11,0 × 7,0 мм). Офтальмологический и неврологический статус без отрицательной динамики. Отмечается стабилизация клинических проявлений болезни. С учетом объема проведенной терапии и достигнутого эффекта рекомендовано лечение завершить и проводить динамическое наблюдение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью проявлений данного клинического случая является отсутствие отягощенности семейного анамнеза; сочетание кожных проявлений, множественных поражений нервной системы, осложнившихся хронической субдуральной гематомой, эндокринных нарушений и внекожных проявлений (глазные симптомы, нарушение слуха и речи); отсутствие существенной положительной динамики, несмотря на неоднократно проводимое хирургическое лечение и длительную полиохиомиотерапию. Несмотря на стабилизацию клинических проявлений болезни, у данного пациента имеется неблагоприятный прогноз с возможным прогрессированием патологического процесса.

Для раннего клинического выявления больных НФ1, с использованием для этой цели диагностических критериев, рекомендованных Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу, преемственности ведения и проведения адекватных мер первичной и вторичной профилактики осложнений НФ1 важно знание данной патологии врачами первичного звена здравоохранения, включая врачей-педиатров, участковых и семейных врачей, неврологов, дерматологов, офтальмологов и хирургов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дядькин В.Ю. Случай локализованной формы нейрофиброматоза I типа // Практическая медицина. – 2013. – № 1-4. – С. 130–131.

2. Зайдман А.М., Михайловский М.В., Завьялова Е.Л. и др. Структурно-функциональные особенности деформации позвоночника при нейрофиброматозе 1-го типа // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 6 (9). – С. 34–40.

3. Конторович А.К., Гусарев С.А. Нейрофиброматоз брюшной полости // Молодой ученый. – 2016. – № 15. – С. 15–17.

4. Макурдумян Л.А. Нейрофиброматоз I типа // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – № 3 (44). – С. 59–61.

5. Мустафин Р.Н., Бермишева М.А., Хуснутдинова Э.К. Особенности нейрофиброматоза 1-го типа в Республике Башкортостан // Медицинская генетика. – 2015. – № 14 (6). – С. 29–35.

6. Мустафин Р.Н., Бермишева М.А., Хуснутдинова Э.К. Болезнь Реклингхаузена в республике Башкортостан, результаты и перспективы исследований // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – № 2 (62). – С. 9–12.

7. Ольшанская А.С., Дюжакова А.В., Артюхов И.П. и др. Нейрофиброматоз 1-го типа или гигантский меланоцитарный невус: проблемы диагностики // Русский журнал детской неврологии. – 2017. – № 2 (12). – С. 57–60.

8. Ольшанская А.С., Шнайдер Н.А., Дмитренко Д.В. и др. Современные технологии в диагностике поражения органа зрения у больных с нейрофиброматозом 1-го типа (обзор литературы) // Русский журнал детской неврологии. – 2016. – № 11 (3). – С. 32–37. – doi: 10.17650/2073-8803-2016-11-3-32-37.

9. Петрухин А.С. Неврология детского возраста в 2 т. Т. 2. – М.: Медицина, 2012. – 560 с.

10. Таирова Г.К., Трубачева Л.В., Орынтаева Г.А. Клинический случай нейрофиброматоза I типа // Вестник Алма-атинского государственного института усовершенствования врачей. – 2010. – № 1. – С. 86.

11. Шнайдер Н.А., Шаповалова Е.А. Нейрофиброматоз 1 типа (болезнь Реклингхаузена) // Вопросы практической педиатрии. – 2011. – № 6 (1). – С. 83–88.

12. Banerjee S., Byrd J.N., Gianino S.M., et al. The neurofibromatosis type 1 tumor suppressor controls cell growth by regulating signal transducer and activator of transcription-3 activity *in vitro* and *in vivo* // Cancer Research. – 2010. – Vol. 70 (4). – P. 1356–1366. – doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-2178.

13. Yohay, K. Neurofibromatosis type 1 and associated malignancies // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2009. – Vol. 9. – P. 247–253.

REFERENCES

1. Dyad'kin V.Yu. Sluchaj lokalizovannoj formy nejrofibromatoza I tipa [A case of a localized form of type I neurofibromatosis]. *Prakticheskaya medicina* [Practical medicine], 2013, no. 1-4, pp. 130–131. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Zajdman A.M., Mihajlovskij M.V., Zav'yalova E.L., et al. Strukturno-funkcional'nye osobennosti deformacii pozvonochnika pri nejrofibromatoze 1-go tipa [Structural and functional features of spinal deformity in type 1 neurofibromatosis]. *Byulleten' sibirskoj mediciny* [Bulletin of Siberian Medicine], 2010, no. 6 (9), pp. 34–40. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Kontorovich A.K., Gusarev S.A. Nejrofibromatoz bryushnoj polosti [Neurofibromatosis of the abdominal cavity]. *Molodoy uchenyj* [Young scientist], 2016, no. 15, pp. 15–17. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Makurdumyan L.A. Nejrofibromatoz I tipa [Neurofibromatosis type I]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie* [Siberian Medical Review], 2007, no. 3 (44), pp. 59–61. (In Russ.; abstr. in Engl.).
5. Mustafin R.N., Bermisheva M.A., Husnutdinova E.K. Osobennosti nejrofibromatoza 1-go tipa v Respublike Bashkortostan [Features of type 1 neurofibromatosis in the Republic of Bashkortostan]. *Medicinskaya genetika* [Medical genetics], 2015, no. 14 (6), pp. 29–35. (In Russ.; abstr. in Engl.).
6. Mustafin R.N., Bermisheva M.A., Husnutdinova E.K. Bolezn' Recklinghauzena v respublike Bashkortostan, rezul'taty i perspektivy issledovaniy [Recklinghausen's disease in the Republic of Bashkortostan, results and prospects of research] *Medicinskij vestnik Bashkortostana* [Medical Bulletin of Bashkortostan], 2016, no. 2 (62), pp. 9–12. (In Russ.; abstr. in Engl.).
7. Ol'shanskaya A.S., Dyuzhakova A.V., Artyuhov I.P., et al. Nejrofibromatoz 1-go tipa ili gigantskij melanocitarnyj nevus: problemy diagnostiki [Type 1 neurofibromatosis or giant melanocytic nevus: diagnostic problems]. *Russkij zhurnal detskoj nevrologii* [Russian journal of child neurology], 2017, no. 2 (12), pp. 57–60. (In Russ.; abstr. in Engl.).
8. Ol'shanskaya A.S., Shnajder N.A., Dmitrenko D.V., et al. Sovremennye tekhnologii v diagnostike porazheniya organa zreniya u bol'nyh s nejrofibromatozom 1-go tipa (obzor literatury) [Modern technologies in the diagnosis of visual organ damage in patients with type 1 neurofibromatosis (literature review)]. *Russkij zhurnal detskoj nevrologii* [Russian journal of child neurology], 2016, no. 11 (3), pp. 32–37, doi: 10.17650/2073-8803-2016-11-3-32-37. (In Russ.; abstr. in Engl.).
9. Petruhin A.S. Nevrologiya detskogo vozrasta [Neurology of children in 2 vols.] v 2 t. T. 2. Moscow: Medicina, 2012. 560 p. (In Russ.; abstr. in Engl.).
10. Tairova G.K., Trubacheva L.V., Oryntaeva G.A. Klinicheskij sluchaj nejrofibromatoza I tipa [Clinical case of type I neurofibromatosis]. *Vestnik Alma-atinskogo gosudarstvennogo instituta usovershenstvovaniya vrachej* [Bulletin of the Alma-Ata State Institute for Advanced Medical Education], 2010, no. 1, p. 86. (In Russ.; abstr. in Engl.).
11. Shnajder N.A., Shapovalova E.A. Nejrofibromatoz 1 tipa (bolezn' Recklinghauzena) [Neurofibromatosis type 1 (Recklinghausen's disease)]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* [Questions of practical pediatrics], 2011, no. 6 (1), pp. 83–88. (In Russ.; abstr. in Engl.).
12. Banerjee S., Byrd J.N., Gianino S.M., et al. The neurofibromatosis type 1 tumor suppressor controls cell growth by regulating signal transducer and activator of transcription-3 activity in vitro and in vivo. *Cancer Research*, 2010, vol. 70 (4), pp. 1356–1366, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-2178.
13. Yohay K. Neurofibromatosis type 1 and associated malignancies. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*, 2009, vol. 9, pp. 247–253.

Контактная информация

Зрячкин Николай Иванович – д. м. н., профессор, зав. кафедрой педиатрии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, e-mail: nizryach@yandex.ru