

DOI: 10.34921/amj.2022.4.027

Kolenko O.İ., Potapov O.A., Demixova N.V., Kuts L.V., Demixov A.A.**REKLİNQHAUZEN NEYROFİBROMATOZU: PRAKTİK MÜŞAHİDƏ***Sumı Dövlət Universiteti, Sumı, Ukrayna*

Neyrofibromatoz (NF) – sinir sisteminin genetik mənşəli xəstəliyidir. Bu xəstəliyin əsas mahiyyəti mərkəzi sinir sistemində və periferik sinirlərdə çoxsaylı şişşəkilli törəmələrin əmələ gəlməsindən ibarətdir.

Məqalədə müəlliflərin klinik praktikada rast gəldikləri 2-ci tip neyrofibromatozun manifestasiya edən forması fonunda insult keçirmiş gənc qadının vəziyyəti haqqında məlumat verilmişdir.

Xəstəliyin müalicə üsulu haqqında məlumat verilir və insultun inkişafının əsas amillərindən birinin neyrofibromatoz ola bildiyi əsaslandırılır.

Açar sözlər: neyrofibromatoz, nevrinoma, fakomatoz, insult

Ключевые слова: нейрофиброматоз, невринома, факоматоз, инсульт

Key words: neurofibromatosis, neurinoma, phacomatosis, stroke

Коленко О.И., Потапов А.А., Демихова Н.В., Куц Л.В., Демихов А.А.**НЕЙРОФИБРОМАТОЗ РЕКЛИНГАУЗЕНА: ВЗГЛЯД ИЗ ПРАКТИКИ***Сумской государственной университет, Сумы, Украина*

Нейрофиброматоз (НФ) — это генетически обусловленное заболевание нервной системы, сутью которого является образование множественных опухолевидных образований в центральной нервной системе и периферических нервах.

В данной статье приведен случай наблюдения молодой женщины, перенесшей инсульт, клинической манифестации нейрофиброматоза 2 типа.

Обоснованы подходы к лечению. Высказано предположение о значимости нейрофиброматоза как фактора развития инсульта.

Нейрофиброматоз (НФ) – это генетически обусловленное заболевание нервной системы, сутью которого является образование множественных опухолевидных образований в центральной нервной системе и периферических нервах [1-11]. На сегодняшний день в литературе описано 8 типов этого факоматоза из которых только нейрофиброматоз 1 типа (НФ1) и нейрофиброматоз 2 типа (НФ2) авторы считают отдельными нозологическими единицами. НФ1 проявляется характерными аномалиями кожи и периферической нервной системы, в то время как НФ2 проявляется шванномами различной локализации, менингиомами и глиомами [3,4,8]. Диагноз НФ2 обычно

ставится на втором и третьем десятилетиях жизни, и средний возраст большинства пациентов составляет 18-24 года. По мнению исследователей, пациенты с семейным анамнезом НФ2 должны проходить первичный скрининг уже в возрасте 10-12 лет с последующим ежегодным МРТ-скринингом до достижения ими 40-летнего возраста [1,4,7,8,12,13]. НФ2 вызывается мутацией гена NF2 в 22-й хромосоме. Следует отметить, что 50% случаев являются аутосомно-доминантными, а остальные 50% связаны с мутацией de novo. Продукт соответствующего гена известен как «merlin» и является супрессором опухолей. Его поломка или отсутствие вызывает предрасположенность

к развитию различных новообразований центральной и периферической нервной системы [1,2,5,8,9]. Опухоли, как правило, доброкачественные, но могут вызывать значимую неврологическую симптоматику в зависимости от их местоположения. Диагноз основывается на клинических данных и визуализации. Биопсия, если она проводится, считается вспомогательным методом, а генетическое тестирование требуется редко. Не существует профилактики или лечения НФ2. Хирургия остается в центре внимания, как единственный возможный метод терапии (симптоматической), хотя определенную роль играют выжидательная тактика и, в некоторых случаях, лучевая терапия [9,10,11,14]. В настоящее время мы являемся свидетелями появления экспериментальных данных, касающихся лекарственных препаратов, действие которых возможно на уровне генетического кода, и, которые должны обеспечить прорыв в лечении наследственных и врожденных заболеваний.

Описание случая. В неврологическом стационаре КНП «4-я городская клиническая больница» длительное время под наблюдением находилась больная М., 33 лет.

Жалобы и анамнез. Впервые поступила в неврологическое отделение в возрасте 22 лет с острой очаговой симптоматикой в виде нарушенной координации, диплопии, нистагма. На основании клинического обследования и результатов компьютерной томографии был выставлен диагноз острого нарушения мозгового кровообращения стволовой локализации. Следует отметить, что традиционные факторы риска инсульта (артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания сердца, антифосфолипидный синдром) на момент постановки диагноза выявлены не были. После этого эпизода пациентка регулярно проходила реабилитационное лечение в условиях профильного стационара. В 32 года обратилась в приемное отделение в связи с ухудшением состояния. Отметила «похудение» левой руки и ощущение «выпираания» ребер слева. В течение двух месяцев развилась слабость верхней конечности с той же стороны. Кроме того, присутствовали покалывание,

онемение и скованность.

Объективно. Больная среднего роста, астенического телосложения. Ориентирована во времени и месте. Речь внятная, грамматически правильная. Эмоционально лабильна. Тоны сердца ритмичные, дыхание везикулярное. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст., частота дыхательных движений 18 в 1 мин, живот мягкий, безболезненный, Печень не увеличена. Физиологические отправления в норме. Визуально левое плечо опущено, больная не в состоянии уверенно поднять руки выше горизонтальной линии, не может пожать плечами, левая лопатка отстоит от туловища. Исследование черепных нервов: недостаточность акта конвергенции, непостоянный горизонтальный нистагм, асимметрия носогубных складок. Положительный симптом Манна при движении глазных яблок в горизонтальной плоскости, болезненность точек выхода тройничного нерва, что является косвенным признаком ликворно-венозной дистензии. Функции остальных черепно-мозговых нервов в пределах нормы. Что касается двигательных функций, тонуса мышц плечевого пояса слева и тонус снижены. Мышечная сила снижена в проксимальных отделах левой руки до 3,5 баллов, в дистальных – около 4 баллов. В нижних конечностях мышечная сила оценена в 5 баллов. Дисметрия и адиадохокinez слева, также возможно обусловленные снижением силы. Сухожильные рефлексy с верхних конечностей оживлены, D>S. С нижних – оживлены, симметричные. Походка обычная.

Консультация окулиста: ангиопатия сетчатки обоих глаз. Консультация терапевта: нейроциркуляторная дистония по гипотезивному типу с умеренно выраженными сосудистыми расстройствами.

Клинико-лабораторные данные. Общий анализ крови: Эр – $4,1 \cdot 10^{12}$ г/л,

Нб – 128 г/л, КП – 0,9, Л – $5,1 \cdot 10^9$ Г/л, СОЭ – 2 мм/час. Биохимический анализ крови и общий анализ мочи без особенностей. ЭКГ – без патологии. ЭЭГ – диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга.

На МРТ головного мозга в проекции ствола выявлен участок изменения сигнала

неправильной формы 0,5x0,4x0,7 см с четкими контурами, гиперинтенсивный в T2 и FLAIR взвешенных изображениях, интенсивный в T1 взвешенном изображении. На видимых сканах шейного отдела позвоночника интрадурально определяется экстрамедуллярное объемное образование в левых отделах позвоночного канала на уровне C₃-C₄ округлой формы диаметром до 1,4 см, вызывающее сдавление спинного мозга по левому контуру, имеющее изоинтенсивный в T1 и гипоинтенсивный в T2 взвешенном изображении. Наличие экстрадуральных экстрамедуллярных объемных образований изоинтенсивных в T1 и гипоинтенсивных в T2 взвешенных изображениях в корешковых каналах C₂-C₃ слева размером 1,1x2,0 см и C₅-C₆ справа размером 1,5x2,5 см, распространяется паравертебрально по ходу соответствующего корешка. Таким образом, МРТ позвоночника позволило выявить изменения соответствующие очагу глиоза, как результате перенесенного нарушения мозгового кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне. Множественные невриномы шейного отдела позвоночника соответствуют картине нейрофиброматоза II типа. Следует сказать, что какой либо семейный анамнез, позволяющий заподозрить наследственное заболевание не выявлен. Пациентка консультирована в Институте нейрохирургии имени А.П.Ромоданова НАМН Украины. Ввиду множественного поражения, высокой вероятности рецидива или появления новых опухолей, а также отсутствия прогрессирования функциональных изменений, иссечение не было выполнено. Больной рекомендовано наблюдение.

Хирургия является основным методом лечения при опухолях позвоночника. Резекцию опухоли следует планировать при рентгенологически очевидной прогрессии

опухоли, даже если опухоль позвоночника протекает бессимптомно, чтобы сохранить неврологическую функцию и обеспечить хорошее качество жизни. В некоторых случаях больные могут быть бессимптомными.

На момент постановки диагноза у нашей пациентки были признаки распространенных спинальных поражений. Тем не менее, данных литературы о временной зависимости появления черепных и спинальных симптомов у пациентов немного. Опухоли позвоночника встречаются в 89% случаев НФ2. Однако множественность обнаруживается примерно в 56% из них [5,6]. Нет предрасположенности к какой-либо области позвоночника – могут быть затронуты шейный, грудной или поясничный отделы. Экстрамедуллярные поражения представлены менингиомами, невриномами и шванномами, и они составляют большинство опухолевидных образований позвоночника. С другой стороны, интрамедуллярные процессы составляют менее одной трети поражений позвоночника. В различных исследованиях сообщалось о симптоматических поражениях позвоночника, требующих хирургического вмешательства, с частотой 30% или менее. У нашей пациентки были как интрамедуллярные, так и экстрамедуллярные поражения. Опухоли локализовались в шейном и грудном отделах.

Таким образом, мы описали вариант диагностики одного из факотомозов. Клиническая картина и обнаруженные изменения ставят проблему на стыке неврологии и нейрохирургии. Наличие в анамнезе перенесенного нарушения мозгового кровообращения позволяет вновь поднять вопрос о нейрофиброматозе, как о возможном факторе риска ишемических нарушений мозгового кровообращения.

На момент создания отчета, данные о конфликте интересов отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ardern-Holmes S, Fisher G, North K. Neurofibromatosis Type 2 // J Child Neurol. 2017 Jan;32(1):9-22.
2. Asthagiri AR, Parry DM, Butman JA et al. Neurofibromatosis type 2 // Lancet. 2009 Jun 6;373(9679):1974-86.
3. Banerjee S, Agarwal A. Neurofibromatosis Type Two: A Case With Both Intracranial and Spinal Lesions // Cureus. 2021 Dec 20;13(12):e20535.
4. Calvez S., Levy R., Calvez R. et al. Focal Areas of High Signal Intensity in Children with Neurofibromatosis Type 1: Expected Evolution on MRI // Am J Neuroradiol. 2020 Sep;41(9):1733-1739.

5. Evans D.G. Neurofibromatosis type 2 (NF2): a clinical and molecular review // *Orphanet J Rare Dis.* 2009 Jun 19;4:16.
6. Halliday D., Parry A., Evans D.G. Neurofibromatosis type 2 and related disorders // *Curr Opin Oncol.* 2019 Nov;31(6):562-567.
7. Moshref R., Mirdad A. Intradural Extramedullary Lesions in the Cervical Spine in Neurofibromatosis // *Am J Case Rep.* 2021 Sep 13;22:e933090.
8. Slattery W.H. Neurofibromatosis type 2 // *Otolaryngol Clin North Am.* 2015 Jun;48(3):443-60.
9. Roman Souza G., Abdalla A., Mahadevan D. Clinical trials targeting neurofibromatosis-associated tumors: a systematic review // *Neurooncol Adv.* 2022 Jan 16;4(1):vdac005.
10. Ruggieri M., Gentile A.E., Ferrara V., Papi M., Praticò A.D., Mudry A., Taruscio D., Micali G., Polizzi A. Neurocutaneous syndromes in art and antiquities // *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2021 Jun;187(2):224-234.
11. Tosi U., Maayan O., An A., Lavieri MET, Guadix S.W., DeRosa A.P., Christos P.J., Pannullo S., Stieg P.E., Brandmaier A. et al. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas in neurofibromatosis type 2 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Neurooncol.* 2022 Jan;156(2):431-441.
12. Mazur T., Demikhova N., Rudenko T. et al. Chronic inflammation and progression of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*, 2021, 4, 36–43.
13. Demikhov O., Dehtyarova I., Rud O. et al. Arterial hypertension prevention as an actual medical and social problem. *Bangladesh Journal of Medical Science*, 2020, 19(4), 722–729.
14. Mankovskiy D.S. Stroke after cardiac surgery: prognostic potential and personalized risk factors assessment. *Azerbaijan Medical Journal*, 2021, 3, 78–86.

Kolenko O.I., Potapov O.O., Demikhova N.V., Kuts L.V., Demikhov A.A.

RECKLINGHAUSEN NEUROFIBROMATOSIS: PRACTICE-BASED VIEW

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Summary. Neurofibromatosis (NF) is a genetically determined disease of the nervous system, the essence of which is the multiple tumor-like formations in the central nervous system and peripheral nerves. A case of clinical observation of neurofibromatosis type 2 in a young woman who had a stroke is presented and treatment approaches are substantiated. The importance of neurofibromatosis as a factor in the development of stroke has been suggested.

Автор, ответственный за переписку:

Коленко Оксана Ивановна,

E-mail: o.kolenko@med.sumdu.edu.ua