

УДК 616-006.38.03-053.2

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2024.2.19 EDN: IASOHU

СЛУЧАЙ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА**© Иноземцова О.А.¹, Горшкова Е.П.¹, Антонова А.А.², Каширская Е.И.²,
Гришанова В.П.³, Яманова Г.А.⁴**¹Специализированный дом ребенка «Капелька», Россия, 414041, Астрахань, ул. Яблочкова, 1Б²Астраханский государственный медицинский университет, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121³Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой, Россия, 414011, Астрахань, ул. Медиков, 6⁴Волгоградский государственный медицинский университет, Россия, 400066, Волгоград, площадь Павших Борцов, 1*Резюме*

Цель. На клиническом примере показать особенности течения, диагностики случая нейрофиброматоза I типа у ребенка.

Методика. В работе использовались клинический и аналитический методы исследования. В статье представлен клинический случай ребенка, являющегося воспитанником государственного казенного учреждения Астраханской области «Специализированный дом ребенка «Капелька» г. Астрахани, с установленным диагнозом Q85.0 «нейрофиброматоз I типа». Проведен анализ материалов медицинской карты воспитанника дома ребенка «Капелька», результатов клинических, лабораторных, инструментальных методов обследования.

Результаты. На клиническом примере проанализирован диагностический алгоритм постановки диагноза нейрофиброматоз I типа. В данном случае постановка диагноза была осложнена асоциальным характером семьи и отсутствием наблюдения за ребенком по месту жительства. Отмечена важность настороженности врача в отношении редкого орфанного заболевания и своевременной диагностики.

Заключение. Грамотный подход к работе и осведомленность педиатра о диагностических критериях болезни позволило диагностировать фактоматоз в раннем возрасте, что в свою очередь однозначно способствует повышению качества жизни ребенка и своевременности оказания специализированной медицинской помощи в отношении редкого орфанного заболевания.

Ключевые слова: клинический случай, ребенок, нейрофиброматоз I типа, пятна цвета «кофе с молоком»

A CASE OF NEUROFIBROMATOSIS IN THE PRACTICE OF A PEDIATRIC**Inozemtsova O.A.¹, Gorshkova E.P.¹, Antonova A.A.², Kashirskaya E.I.², Grishanova V.P.³,
Yamanova G.A.⁴**¹Specialized children's home «Kapelka», 1B, Yablochkova St., 414041, Astrakhan, Russia²Astrakhan State Medical University, 121, Baku, 414000, Astrakhan, Russia³Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishchevoy, 6, Medikov St., 414011, Astrakhan, Russia⁴Volgograd State Medical University, 1, Square of Fallen Fighters, 400066, Volgograd, Russia*Abstract*

Objective. Using a clinical example, show the features of the course and diagnosis of a case of neurofibromatosis type I in a child.

Methods. The work used clinical and analytical research methods. The article presents a clinical case of a child who is a pupil of the state government institution of the Astrakhan region "Specialized Children's Home "Kapelka" in Astrakhan, with a diagnosis of Q85.0 "neurofibromatosis type I". An analysis of the materials of the medical record of the pupil of the "Kapelka" orphanage, the results of clinical, laboratory, and instrumental examination methods was carried out.

Results. Using a clinical example, a diagnostic algorithm for diagnosing neurofibromatosis type 1 was analyzed. In this case, the diagnosis was complicated by the antisocial nature of the family and the lack of monitoring of the child at the place of residence. The importance of physician vigilance regarding a rare orphan disease and timely diagnosis is noted.

Conclusion. A competent approach to work and the pediatrician's awareness of the diagnostic criteria of the disease made it possible to diagnose phakomatosis at an early age, which in turn will definitely contribute to improving the child's quality of life and the timeliness of specialized medical care for a rare orphan disease.

Keywords: clinical case, child, neurofibromatosis type I, café au lait spots

Введение

Нейрофиброматоз – системное наследственное заболевание, предрасполагающее к возникновению опухолей, преимущественно кожи, нервной и костной систем, и относящееся к группе факоматозов [1, 12]. Чаще всего проявляет себя в детстве, а в особенности – в течение периода полового созревания. Описано восемь клинко-морфологических типов нейрофиброматоза [1, 11, 12]. Нейрофиброматоз I типа представляет особый интерес с практической точки зрения из-за высокой распространенности и тяжести поражения. Нейрофиброматоз I типа встречается с частотой от 1:2000 до 1:4000 новорожденных, но диагностируется в популяции намного реже – от 1:10000 до 1:30000 случаев, является аутосомно-доминантным генетическим заболеванием без какого-либо расового или полового преобладания [9, 11]. Заболевание обусловлено мутацией гена, локализованного на длинном плече хромосомы 17, в зоне 17q11.2 и кодирует белок нейрофибромин, являющийся супрессором опухолевого роста [6, 13]. Особенность заболевания заключается в разнообразии клинических проявлений и полисистемности поражения, которые часто затрудняют диагностику [10]. Клинические проявления зависят от возраста больного. Как правило, на первом году жизни у больных присутствуют только гиперпигментные пятна, и большинство проявлений присоединяется с возрастом, что осложняет диагностику на первых стадиях развития заболевания [2, 3, 12]. Подтвержденный диагноз среди родственников ребенка первой степени родства позволяет поставить диагноз нейрофиброматоза I типа на ранних этапах. В дальнейшем детям с данным заболеванием требуется консультация и постоянное наблюдение у невролога, офтальмолога, генетика [2, 8].

Важность своевременной диагностики обусловлена большой частотой осложнений при неадекватном ведении пациента (сколиоз, низкая успеваемость из-за расстройств аутистического спектра, глиомы зрительно нерва и др.) [6, 9]. Под воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, инфекционных заболеваний, латентно протекающие, компенсированные формы заболевания могут переходить в клинически выраженный и быстро прогрессирующий процесс. Смерть больного наступает в результате нарушения ликворообращения, обусловленного локализацией нейрофибромы в головном мозге [4, 5, 7].

Диагноз нейрофиброматоз I типа имеет место быть, если у пациента выявлены по крайней мере два из следующих признаков [6, 8, 9, 12]: шесть и более пятен цвета «кофе с молоком» диаметром более 5 мм у детей допубертатного возраста и/или диаметром более 15 мм у детей постпубертатного возраста; две и более нейрофибромы любого типа или одна и более плексиформная нейрофиброма; многочисленные мелкие пятна типа веснушек в подмышечной или паховой области, однако веснушки могут носить и диффузный характер; оптическая глиома; не менее двух узелков Лиша на радужной оболочке; различные костные поражения; наличие у родственников по прямой линии (родители, дети, сибсы) нейрофиброматоза I типа. Другими характерными проявлениями нейрофиброматоза I типа являются низкий рост, макроцефалия, когнитивные нарушения и задержки речевого развития. При этом стоит отметить, что умственная отсталость наблюдается у небольшого количества больных нейрофиброматозом и, как правило, дефект не тяжелый и не прогрессирует. Вместе с тем у пациентов возможно появление судорог (общие и фокальные в зависимости от локализации) [6, 9].

Цель исследования – на клиническом примере показать особенности течения, диагностики случая нейрофиброматоза I типа у ребенка.

Описание клинического случая и его обсуждение

В работе представлен клинический случай ребенка, являющегося воспитанником государственного казенного учреждения Астраханской области «Специализированный дом ребенка «Капелька» г. Астрахани, с установленным диагнозом Q85.0 «нейрофиброматоз I типа». У

пациентки на настоящий момент наблюдения не имеется развернутой специфической клинической картины заболевания.

Девочка М., (2020 г. рождения), поступила в ГКУ АО «СДР «Капелька» в августе 2023 г. из асоциальной семьи. При поступлении в дом ребенка в возрасте 3 года 2 мес было обращено внимание на пятна неправильной формы и различных размеров, цвета «кофе с молоком», расположенные на коже ребенка. Тогда впервые диагноз факоматоза был заподозрен педиатром дома ребенка. Ранее ребенок не был консультирован ни дерматологом, ни генетиком. Размеры пятен не измерялись, их количество не уточнялось. Мать несвоевременно посещала детскую поликлинику, не выполняла медицинские рекомендации врача-педиатра в отношении ребенка.

Из анамнеза известно, что ребенок рожден от 7 срочных родов, беременность протекала на фоне хронического пиелонефрита, гестационного сахарного диабета, табакокурения, носительства цитомегаловируса (ЦМВ). Масса ребенка при рождении 3820 г, рост 52 см, оценка по Апгар 8/9 баллов. Диагноз при рождении: гемолитическая болезнь новорожденных по Rh фактору, желтушная форма, среднетяжелое течение (кровь Rh- с титром антител 1:2). Перинатальное гипоксическое поражение ЦНС, синдром гипервозбудимости.

Семейный анамнез отягощен сахарным диабетом и ревматоидным артритом матери. При анализе анамнестических данных заболевания ребенка выяснилось, что образование пятен началось с двухлетнего возраста; размеры и количество высыпаний с возрастом постепенно увеличивались.

С момента рождения ребенок перенес гемолитическую болезнь новорожденных, острую респираторную инфекцию верхних дыхательных путей, пневмонию, нейротоксикоз. Отмечались пароксизмальные состояния неуточненной этиологии, фебрильнопровоцируемые приступы, функциональное нарушение кишечника, гепатоспленомегалия, реактивный панкреатит.

Объективно на момент обследования ребенка в возрасте 3-х лет общее состояние ближе к удовлетворительному. Температура 36,6⁰С. Сознание ясное. Положение активное. Девочка легко вступает в контакт со взрослыми. Улыбается, эмоциональна при общении. Понимание речи на бытовом уровне. Речь смазанная, состоит из предложений, включающих 3-4 слова. Движения скоординированы. Сенсорика на стадии формирования. Физическое развитие гармоничное очень низкое по росту и весовому показателю (вес – 12,1 кг; рост – 88,5 см; окружность головы – 47 см; окружность груди – 54 см). На коже правого предплечья, туловища и нижних конечностях видны множественные пятна (более 20 элементов) цвета «кофе с молоком», неправильной формы, разных размеров с четкими, неровными контурами, без тенденции к слиянию, не возвышающиеся над уровнем кожи (рис.).



Рис. Пациентка М. Пигментные пятна на коже цвета «кофе с молоком». Справа – левое бедро, слева – правое предплечье

При осмотре подмышечной области выявлена веснучатость с двух сторон. Видимые слизистые оболочки чистые, влажные. Зев и миндалины розовые, чистые, налетов и наложений нет, миндалины не увеличены. Подкожная клетчатка развита удовлетворительно, распределена равномерно. Лимфатическая система без особенностей, лимфатические узлы не пальпируются, селезенка находится под ребром. Костная система без выраженных изменений, форма черепа правильной конфигурации, объем движений в суставах не ограничен. Мышечный тонус ближе к физиологическому. Суставы правильной формы, не увеличены в размерах, холодные на ощупь. Носовое дыхание свободное. Во всех отделах легких аускультативно выслушивается пуэрильное дыхание, хрипов нет. ЧДД – 23 в мин. Область сердца визуальна не изменена. Тоны сердца громкие, ритмичные. ЧСС – 120 удара в минуту. АД 85/55 мм рт.ст. Аппетит сохранен. Язык чистый. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень не увеличена, печеночный край пальпируется у края реберной дуги мягко-эластической консистенции. Симптомов раздражения брюшины не выявлено. Стул регулярный, оформленный, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Наружные половые органы сформированы по женскому типу. Половое развитие соответствует возрасту. Щитовидная железа не увеличена. Менингеальной и общемозговой симптоматики нет.

Неврологический статус. Интеллект сохранен. Речь фразовая. Зрение и обоняние не нарушено. Глазные щели D=S, зрачки D=S. Фотореакция вызывается, прямая содружественная. Нистагма нет. Конвергенция достаточная. Носогубные складки симметричные. Язык без девиации. Uvula не отклонена. Бульбарных нарушений нет. Парезов, параличей нет. Проба Барре верхняя – отрицательная, нижняя – отрицательная. Мышечный тонус не нарушен. Мышечная сила сохранена. Сухожильные рефлексы с рук D=S; коленные D=S, обычные; ахилловы вызываются. Патологические стопные знаки отрицательные. Походка не нарушена. Игрушку берет без интенции. Исходный вегетативный статус по смешанному типу.

Данные лабораторных исследований общего анализа крови и мочи, соответствуют возрастным нормам.

При проведении биохимического анализа крови не выявлено отклонений от реферативных данных по таким показателям, как общий белок (61,6 г/л), глюкоза крови (3,74 ммоль/л), общий билирубин (12,0 мкмоль/л), АЛТ (27,0 Ед/л), АСТ (28,1 Ед/л).

Ребенку было проведено инструментальные исследования. По результатам электрокардиограммы определена синусовая аритмия, ЧСС: 79-71/мин. Электрическая ось сердца расположена нормально. ЭХО-кардиоскопия выявила удлиненный Евстахийев клапан, эктопические хорды левого желудочка. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружено увеличение печени и селезенки, реактивные изменения поджелудочной железы.

Эхоэнцефалоскопия не установила патологических изменений. Так, ширина III желудочка составила 4,0 мм. Индекс боковых желудочков: справа – 1,6 мм, слева – 1,6 мм. Дополнительные сигналы отсутствуют. Амплитуда пульсации: М-эха 20%, боковых желудочков – 20%, ритмичная. Смещения срединных структур не выявлено. Желудочковая система не расширена. Признаков внутричерепной гипертензии нет. При проведении КТ головного мозга патологических изменений не выявлено. ЭЭГ (ночной мониторинг): пароксизмальность активности не выявлена. Клинические события не зарегистрированы.

Ребенок был осмотрен узкими специалистами. По заключению хирурга, ортопеда, гинеколога и офтальмолога отклонений в состоянии здоровья ребенка не обнаружено. По результатам осмотра гастроэнтеролога выставлен диагноз «Функциональное нарушение кишечника неуточненное, гепатомегалия со спленомегалией, не классифицированные в других рубриках».

Консультация психолога позволила выявить незначительную тенденцию к формированию педагогической запущенности. Логопед установил общее недоразвитие речи II уровня. Обследование дефектолога подтвердило задержку речевого развития и педагогическую запущенность. При этом во время осмотра психиатром четких данных за задержку психического развития определено не было.

На основании характерных клинических проявлений, включающих в себя 2 два критерия в виде наличия более 20 пятен цвета «кофе с молоком» и мелких пятен типа веснушек в подмышечной области, генетиком был выставлен диагноз «Нейрофиброматоз I типа. Фебрильнопровоцируемые приступы».

Особого внимательного отношения требуют кожные проявления данного заболевания (гиперпигментированные макулы цвета «кофе с молоком», кожные и подкожные нейрофибромы), а также нарушения со стороны зрения, случаи генерализованных судорог, рефрактерная артериальная гипертензия, комбинированная задержка роста и нервно-психического развития.

Несвоевременная диагностика нейрофиброматоза создает серьезные трудности в процессе обучения ребенка, приводит к снижению интеллектуальной функции и появлению аутистических черт. В настоящее время мама ребенка восстановлена в правах, девочка выбыла в семью, и находится на диспансерном учете педиатра и генетика. Решается вопрос о генетической верификации диагноза.

Заключение

Представленный клинический пример демонстрирует возможность своевременной постановки диагноза при условии адекватного наблюдения за ребенком и осведомленности врача в отношении редких орфанных заболеваний. В данном случае постановка диагноза была осложнена асоциальным характером семьи и отсутствием наблюдения за ребенком по месту жительства. Однако внимательный осмотр, осведомленность педиатра о диагностических критериях болезни позволило диагностировать фактоматоз в раннем возрасте, что в свою очередь однозначно способствует повышению качества жизни ребенка и своевременности оказания специализированной медицинской помощи.

В целях ранней диагностики нейрофиброматоза и специализированного диспансерного наблюдения за пациентами важно повышение уровня профессиональной подготовки врачей и среднего медицинского персонала амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения в отношении выявления наиболее распространенных форм заболевания, а также преемственности между врачами различных специальностей с целью проведения адекватных мер первичной и вторичной профилактики осложнений.

Литература (references)

1. Бучкова Т.Н., Зрячкин Н.И., Чеботарева Г.И., Тихненко О.В. Случай нейрофиброматоза I типа с астроцитомой головного мозга в практике педиатра // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2020. – №3(75). – С. 138-144. [Buchkova T.N., Zryachkin N.I., Chebotareva G.I., Tikhnenko O.V. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. Bulletin of the Volgograd State Medical University. – 2020. – N3(75). – P. 138-144. (in Russian)]
2. Зрячкин Н.И., Бучкова Т.Н., Чеботарева Г.И., Стяжкина Н.Б. Случай семейного нейрофиброматоза в практике педиатра // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т.46., №2. – С. 200-205. [Zryachkin N.I., Buchkova T.N., Chebotareva G.I., Styazhkina N.B. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. Almanac of Clinical Medicine. – 2018. – V.46., N2. – P. 200-205. (in Russian)]
3. Краснова Н.В., Гималиева Г.Г., Мисякова Т.Ю., Синицына Л.Г. Клинический случай семейного нейрофиброматоза I типа // Здравоохранение Чувашии. – 2020. – №3. – С. 46-50. [Krasnova N.V., Gimalieva G.G., Misyakova T.Yu., Sinitsyna L.G. *Zdravookhranenie Chuvashii*. Healthcare of Chuvashia. – 2020. – N3. – P. 46-50. (in Russian)]
4. Малкова А.А., Молчанова Е.Г., Фаттахова А.Р., Зарипова А.Л., Пчеловодова Ю.Н. Клинические случаи нейрофиброматоза (плексиформные узлы) // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т.40., №3. – С. 122-130. [Malkova A.A., Molchanova E.G., Fattakhova A.R., Zaripova A.L., Pchelovodova Yu.N. *Permskii meditsinskii zhurnal*. Perm Medical Journal. – 2023. – V.40., N3. – P. 122-130. (in Russian)]
5. Мустафин Р.Н. Клинические маски нейрофиброматоза I-го типа // Архивь внутренней медицины. – 2022. – Т.12., №2(64). – С. 93-103. [Mustafin R.N. *Arkhiv" vnutrennei meditsiny*. Archives of Internal Medicine. – 2022. – V.12., N2(64). – P. 93-103. (in Russian)]
6. Мустафин Р.Н., Бермишева М.А., Валиев Р.Р., Хуснутдинова Э.К. Нейрофиброматоз I-го типа: результаты собственного исследования (республика башкортостан) // Успехи молекулярной онкологии. – 2021. – Т.8. – №1. – С. 17-25. [Mustafin R.N., Bermisheva M.A., Valiev R.R., Khusnutdinova E.K. *Uspekhi molekulyarnoi onkologii*. Advances in molecular oncology. – 2021. – V.8. – N1. – P. 17-25. (in Russian)]
7. Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К. Перспективы исследования нейрофиброматоза I типа в республике башкортостан // Креативная хирургия и онкология. – 2020. – Т.10. – №2. – С. 115-121. [Mustafin R.N., Khusnutdinova E.K. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya*. Creative surgery and oncology. – 2020. – V.10. – N2. – P. 115-121. (in Russian)]
8. Петрик Г.Г., Космачева Е.Д., Бутаева С.В., Шевченко М.И., Соколова Д.В., Соколова А.С. Билатеральная феохромоцитома и опухоль тощей кишки при нейрофиброматозе I типа // Инновационная медицина Кубани. – 2019. – №16(4). – С. 55-61. [Petrik G.G., Kosmacheva E.D., Butaeva S.V., Shevchenko M.I., Sokolova D.V., Sokolova A.S. *Innovatsionnaya meditsina Kubani*. Innovative medicine of Kuban. – 2019. – N16(4). – P. 55-61. (in Russian)]

9. Рущкая Е.А., Маслова Д.А., Сивак А.Ю. Лучевая диагностика нейрофиброматоза 1-го типа у детей в онкологии // Евразийский онкологический журнал. – 2021. – Т.9, №3-4. – С. 283-290. [Rutskaya E.A., Maslova D.A., Sivak A.Yu. *Evraziiskii onkologicheskii zhurnal*. Eurasian Journal of Oncology. – 2021. – V.9, N 3-4. – P. 283-290. (in Russian)]
10. Садыкова Д.И., Сафина Л.З., Кадырметов Р.А. Поздняя диагностика нейрофиброматоза 1-го типа у 14-летнего юноши // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – №62(4). – С. 88-92. [Sadykova D.I., Safina L.Z., Kadyrmetov R.A. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2017. – N62(4). – P. 88-92. (in Russian)]
11. Саханова А.Ш., Кенжебаева К.А., Бабий Д.В., Бейсенова А.К., Мухамед М., Баязитова .К. Нейрофиброматоз у детей // Медицина и экология. – 2017. – №1. – С. 47-55. [Sakhanova A.Sh., Kenzhebaeva K.A., Babii D.V., Beisenova A.K., Mukhamed M., Bayazitova .K. *Meditsina i ekologiya*. Medicine and ecology. – 2017. – N1. – P. 47-55. (in Russian)]
12. Силаева Н.В., Мостюк Е.М. Нейрофиброматоз I типа // Modern Science. – 2019. – №10-2. – С. 215-219. [Silaeva N.V., Mostyuk E.M. *Modern Science*. Modern Science. – 2019. – N10-2. – P. 215-219. (in Russian)]
13. Слесаренко Н.А., Моррисон А.В., Марченко В.М., Моисеев А.А., Шерстобитова К.Ю., Ишмухаметова Р.А. Нейрофиброматоз в практике дерматолога // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2018. – Т. 14. – №4. – С. 760-763. [Slesarenko N.A., Morrison A.V., Marchenko V.M., Moiseev A.A., Sherstobitova K.Yu., Ishmukhametova R.A. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. Saratov Medical Scientific Journal. – 2018. – T.14. – N4. – P. 760-763. (in Russian)]

Информация об авторах

Иноземцова Ольга Андреевна – главный врач Государственного казенного учреждения Астраханской области «Специализированный дом ребенка «Капелька». E-mail: domrebenka-2@yandex.ru

Горшкова Елена Павловна – врач Государственного казенного учреждения Астраханской области «Специализированный дом ребенка «Капелька». E-mail: elena.gorskova.6603@mail.ru

Антонова Алена Анатольевна – доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: fduescn-2010@mail.ru

Каширская Елена Игоревна – профессор, доктор медицинских наук, и.о. заведующей кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: kmn2001@mail.ru

Гришанова Вероника Павловна – заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой» кандидат медицинских наук. E-mail: grishanova@odkb30.ru

Яманова Галина Александровна – ассистент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: galina_262@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 20.03.2024

Принята к печати 30.05.2024