ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ НА ФОНЕ

НЕЙРОФИБРОМАТОЗА 1-ГО ТИПА

^{1,2}Варламова Т.В., ²Хомякова Е.В.

¹ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет»

²ГБУЗ РК «Детская республиканская больница», Петрозаводск

Нейрофиброматоз представляет группу наследственных заболеваний, приводящих к развитию опухолей как центральной, так и периферической нервной системы. В 96% случаев диагностируется нейрофиброматоз 1-го типа (NF1), обусловленный мутацией в гене-супрессоре опухоли нейрофибромина, расположенном на 17 хромосоме. Встречается с частотой 1:3000 – 1:4000 населения [2]. У больных NF1 описано свыше 500 различных генных мутаций на хромосоме 17q; все они нарушают регулируемую роль гена NF1 в каскаде онкогенеза. [1]

NF1 характеризуется высокой пенетрантностью и наследованием по линии отца в 80%. Заболевание характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом, прогрессирующим течением, полиорганным поражением и высокой частотой, в том числе, приводящих к летальному исходу. В структуре NF1 развиваются доброкачественные и злокачественные опухоли оболочек периферических нервов, глиомы, лейкоз, феохромоцитомы, стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта и другие, что обуславливает прогноз при данном заболевании. Развитие преждевременного полового развития при NF1 связано с формированием доброкачественных новообразований головного мозга. Наиболее часто встречающейся глиомой в условиях NF1 является глиома зрительного нерва низкой степени злокачественности. Расположение этих опухолей не позволяет проводить хирургическое вмешательство, и у пациентов с NF1 лучевой терапии избегают из-за повышенного риска развития злокачественных новообразований, вызванных радиацией [3].

Различные деформации скелета регистрируются у 60-70% пациентов [4].

Клиническое наблюдение: Доношенная девочка от 1 беременности, протекавшей без особенностей, 1 срочных родов без асфиксии. Вес при рождении 3800, длина 54 см. Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. Вскармливание грудное до 6 месяцев, прикорм введен по возрасту. Наблюдалась неврологом с диагнозом: перинатальная энцефалопатия. Наследственность отягощена по NF1: у отца NF1 с формированием подкожных узлов.

Девочке диагностирован NF1 с первичной гиперпролактинемией, глиомами хиазмы и гипоталамуса в возрасте 6 лет при обследовании в ГБУЗ "ДРБ" г. Петрозаводска в соответствии с диагностическими критериями, рекомендованными Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу. С учетом высокого риска потери зрения стереотоксическую лучевую терапию не проводили. С 6 лет наблюдается у ортопедов в связи с прогрессирующим течением сколиоза. В 12 лет произведена оперативная коррекция грудного сколиоза 4 степени в ФГБУ НИДОИ им. Г.И. Турнера. В возрасте 8 лет диагностирована полная форма преждевременного полового развития, была назначена терапия Трипторелином в дозе 3,75 мг 1 раз в 28 дней, которую ребенок получал до 11 лет. На фоне терапии отмечен положительный эффект: лабораторно отмечено нормализация показателей ЛГ, ФСГ, пролактина, уменьшение в размерах внутренних половых органов. Постоянно находится на диспансерном наблюдении у окулиста по поводу частичной атрофии диска зрительного нерва OU.

Второй ребенок из данной семьи (девочка) родилась от 2 беременности, протекавшей на фоне маловодия, 2 срочных родов, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. С 3-х месячного возраста появление пятен на коже по типу "кофе с молоком", диагностирован NF1. В 1 год диагностировано преждевременное половое развитие центрального генеза. В 3 года появилась выраженная слабость, головная боль со рвотой. При проведении МРТ головного мозга диагностировано объемное

образование селлярной области. Проведено оперативное лечение в ФГБУ "СЗФМИЦ" им. Алмазова. Гистологическое заключение: пилоцитарная астроцитома хиазмально-селлярной области. Выполнен курс химиотерапии. Клинически отмечено прогрессирование вторичных половых признаков с появлением менархе в 4 г 3 мес. Назначена терапия Трипторелином 3,75 мг 1 раз в 28 дней. На фоне терапии в течение 3-х лет Трипторелином сохраняется увеличение молочных желез, ускорение костного возраста (+3 SDS), увеличение размеров матки и яичников на фоне сохраняющегося пубертатного уровня ЛГ (9,45 мМЕ/л) и ФСГ (8,7 мМЕ/л). Наблюдается у ортопеда в связи со сколиозом 2 степени, у окулиста с частичной атрофией дисков зрительных нервов.

Описанный семейный случай нейрофиброматоза представляет собой классическую форму NF1 с наличием отягощенного семейного анамнеза по NF1; сочетанием кожных проявлений с множественными ранними поражениями нервной системы, скелета. Для раннего клинического выявления больных NF1 рекомендовано использование диагностических критериев Международного комитета экспертов по нейрофиброматозу.

Особенностью проявлений данного клинического случая Дети с NF1 нуждаются в постоянном наблюдении у онколога, нейрохирурга, окулиста, невролога, эндокринолога. Ранее поражение нервной системы определяет дальнейший прогноз и тактику ведения таких пациентов.

Литература

1. Скварская Е.А. Нейрофиброматоз: этиология, патогенез, лечение. Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии 2014. Том 5. №2. С 56-63
2. Ars E. Recurrent mutations in the NF1 gene are common among neurofibromatosis type 1 patients. J Med Genet. 2003; 40(6): 182
3. Calvert P.T., Edgar M.A., Webb P.J. Scoliosis in neurofibromatosis. Natural history without operation. J. Bone Joint. Surg. 1989; 71:246—251.
4. Sharif S, Ferner R, Birch J M. et al. Second primary tumors in neurofibromatosis 1 patients treated for optic glioma: substantial risks after radiotherapy. J Clin Oncol. 2006;24(16):2570–2575.