

Рис. 2. Родословная семьи Р.
 Диагноз: НМСН I типа, аутосомно-доминантная форма

Примечание. ! — лично осмотрен.

У мужчин течение заболевания было в целом более тяжелым. У них отмечены более ранний возраст начала болезни (13, 19, 20 лет), чем у женщин (30, 62 года), более грубые атрофии мышц голени, более быстрое нарастание парезов, более выраженные признаки денервационного процесса по данным ЭМГ (у мужчин — III-IV стадии денервационно-реиннервационного процесса, у женщин — I-II стадии). По данным литературы, аутосомно-доминантная НМСН тяжелее протекает у мужчин, причины этого пока не установлены [5].

Во второй семье Р. имеются 5 живых больных, обследованы 3 члена семьи (рис.2). Возраст начала заболевания у трех сибсов — 11 лет. У III-1 первым симптомом была слабость в ногах, у III-2, III-3 — деформация стоп. Внутрисемейное разнообразие заболевания демонстрирует течение

болезни — у III-1 оно более медленное; среди двух однойцевых близнецов III-3 (менее грубые деформации стоп, атрофии, чувствительные нарушения). У обоих близнецов имелся грудной кифоз, килевидная деформация грудной клетки. Постуральный тремор пальцев рук выявлен только у III-2. Различия касались и характера поражения верхних конечностей: у III-1, несмотря на меньшую степень поражения нижних конечностей, на момент осмотра имелись легкая слабость приводящих, отводящих пальцы рук мышц, гипотрофия тенара и гипотенара; у III-2 руки были интактны; у III-3 обнаруживалась гипотрофия тенара и гипотенара.

По данным стимуляционной и игольчатой ЭМГ у всех трех сибсов обнаружены аналогичные изменения: нарушение проводимости по малоберцовым, большеберцовым нервам и III-IV стадии денервационно-реиннервационного процесса.

Таким образом, при исследовании двух семей с аутосомно-доминантной формой НМСН выявлен внутри- и межсемейный полиморфизм заболевания, касающийся возраста начала болезни, темпов прогрессирования, особенностей клинической картины.

Л и т е р а т у р а

1. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электронейромиография. М.: Медицина, 1986. 368 с.

2. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И. и др. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Таганрог: Изд-во ТРГУ, 1997. 370 с.

3. Дадали Е. Л., Федоров В. П., Мерсианова И. А. и др. // Неврол. журн. 2001. №6. С.13-17.

4. Вельтишев Ю.Е., Темин П.А. (ред.) Наследственные болезни нервной системы. М.: Медицина, 1998. 496 с.

5. Руденская Г.Е., Шагина И.А., Вассерман Н.Н. и др. // Журн. неврол. и психиатр. 2001. №10. С.8-12.

6. Скупченко В.В., Романова Т.В. // Журн. неврол. и психиатр. 2001. №8. С.8-11.

7. Щульман Д. Р., Попелянский Я. Ю., Карлов В. А. и др. // Болезни нервной системы. М.: Медицина, 1995. Т.1. С.401-405.

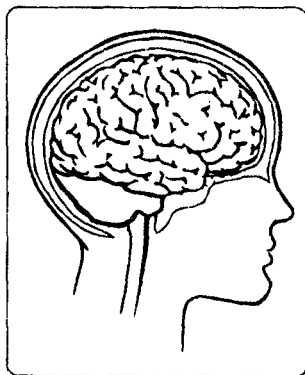
8. Boerkoel C. F., Takashima H., Stankiewicz P. et al. // Am. J. Hum. Genet. 2001. Vol.68, No.2. P.325-333.

9. Chance P.F., Fishbeck K. H. // Hum. Mol. Genet. 1994. Vol.3, Spec. P.1503-1507.

10. Harding A.E. // Brain. 1995. Vol.118, No.3. P.809-818.

11. Leal A., Morero B., Valle G. D. et al. // Am. J. Hum. Genet. 2001. Vol.68, No.1. P.269-274.

12. Rogers T., Chandler D., Angelicheva D. et al. // Am. J. Hum. Genet. 2000. Vol.67, No.3. P.664-671.



В.И. Толстоногова, В.И. Александров, С.П. Авраменко, М.А. Фролова

НЕЙРОФИБРОМАТОЗ С МНОЖЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ И ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

ММУ "Городская больница №3 им профессора С.К.Нечепалева", г. Хабаровск

Нейрофиброматоз — группа системных наследственных заболеваний, входящих в группу факоматозов [1]. Впервые в 1882 г. F.D. Recklinghausen доказал, что нейрофибромы и кожные фибромы структурно связаны, ввел термин "нейрофиброма" — заболевание, позднее обозначенное как "нейрофиброматоз".

Нейрофиброматоз — наследственное сравнительно редкое заболевание,

встречающееся в популяции с частотой 1:3000 чел. [3]. В основе нейрофиброматоза лежит дефект развития нейромезодермальных образований на самых ранних стадиях развития организма [2]. Различают нейрофиброматоз первого типа [2], который встречается спорадически (НФ1), и нейрофиброматоз второго типа (НФ2), который, как правило, является семейным заболеванием. Различия между ними обусловлено патологией различных генов. При НФ1 патология связана с 17-й, а при НФ2

— с 22-й хромосомами [1]. Наибольшую значимость имеет НФ1, который составляет до 90% всех случаев фиброматоза [1].

Диагноз НФ1 может быть поставлен при наличии следующих признаков [2]:

- не менее 5 пигментных пятен цвета "кофе с молоком", диаметром до 5 мм у детей до пубертатного возраста;
- две или больше нейрофибром;
- мелкие пятна типа веснушек в подмышечных или в паховых складках;

встречающееся в популяции с частотой 1:3000 чел. [3]. В основе нейрофиброматоза лежит дефект развития нейромезодермальных образований на самых ранних стадиях развития организма [2]. Различают нейрофиброматоз первого типа [2], который встречается спорадически (НФ1), и нейрофиброматоз второго типа (НФ2), который, как правило, является семейным заболеванием. Различия между ними обусловлено патологией различных генов. При НФ1 патология связана с 17-й, а при НФ2

встречающееся в популяции с частотой 1:3000 чел. [3]. В основе нейрофиброматоза лежит дефект развития нейромезодермальных образований на самых ранних стадиях развития организма [2]. Различают нейрофиброматоз первого типа [2], который встречается спорадически (НФ1), и нейрофиброматоз второго типа (НФ2), который, как правило, является семейным заболеванием. Различия между ними обусловлено патологией различных генов. При НФ1 патология связана с 17-й, а при НФ2

встречающееся в популяции с частотой 1:3000 чел. [3]. В основе нейрофиброматоза лежит дефект развития нейромезодермальных образований на самых ранних стадиях развития организма [2]. Различают нейрофиброматоз первого типа [2], который встречается спорадически (НФ1), и нейрофиброматоз второго типа (НФ2), который, как правило, является семейным заболеванием. Различия между ними обусловлено патологией различных генов. При НФ1 патология связана с 17-й, а при НФ2

встречающееся в популяции с частотой 1:3000 чел. [3]. В основе нейрофиброматоза лежит дефект развития нейромезодермальных образований на самых ранних стадиях развития организма [2]. Различают нейрофиброматоз первого типа [2], который встречается спорадически (НФ1), и нейрофиброматоз второго типа (НФ2), который, как правило, является семейным заболеванием. Различия между ними обусловлено патологией различных генов. При НФ1 патология связана с 17-й, а при НФ2

— истончение кортикального слоя длинных костей с псевдоартрозом или без него;

— глиома зрительного нерва;

— наличие у родственников первой линии родства тех же клинических проявлений НФ1.

НФ2 протекает более агрессивно, чем НФ1. При нем определяются множественные внутрочерепные опухоли. Тяжесть течения НФ зависит от таких симптомов, как плекссоформная нейрофиброма или опухоль ЦНС. Причиной смерти может стать нарушение ликворообращения при локализации нейрофибром в головном мозге.

В связи с редкостью заболевания нейрофиброматозом, особенно при локализации нейрофибром в головном мозге, мы решили поделиться своим наблюдением.

Больная Р., 1959 года рождения, поступила в неврологическое отделение 3-й клинической больницы 05.11.2001 г. с жалобами на головную боль в височных, лобных областях давящего характера, рвоту после приема пищи, нарушение глотания, головокружение несистемного характера, осиплость голоса.

Больна с ноября 2000 г., когда появилась головная боль и головокружение, а позднее присоединились боли в левом глазном яблоке, поперхивание при приеме жидкой пищи. В марте 2001 г. перенесла операцию по поводу нейрофибромы заглоточного пространства (гистологически подтвержденной), после чего усилились нарушения глотания, появилась осиплость голоса. В мае того же года обратилась к невропатологу, лечилась по поводу остеохондроза шейного отдела позвоночника. В связи с ухудшением состояния 22.08.2001 г. поступила в отделение долечивания 3-й городской больницы.

В 1974 году перенесла кавернозный туберкулез легких (оперирована на правом легком). 25.06.1980 г. проведено иссечение нейрофибромы на шее и плече справа, а 16.07.1980 г. — иссечение нейрофибромы на спине и левой голени. Больная замужем, имеет двоих детей (сын 11 лет, дочь 18 лет); образование среднетехническое, специальность — повар.

Объективно. Больная пониженного питания, на коже множество послеоперационных рубцов после удаления нейрофиброматозных узлов. Подкожно на туловище, конечностях и волосистой части головы пальпируется большое количество округлых плотных безболезненных узелков диаметром от 5 до 15 мм. При осмотре левого бедра, в его средней трети по задней поверхности между ножками *m. biceps femoris* определяется опухоль 10 × 6 см мягкоэластичной консистенции с четкими границами, подвижная. При пальпации опухоли отмечалась иррадиация болей по задней поверхности бедра и голени в

область 4 и 5 пальцев стопы. На коже имеются множественные пигментные пятна цвета "кофе с молоком", располагающиеся преимущественно в нижней половине туловища. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание везикулярное, ЧД 16 в мин. Тоны сердца громкие, ритмичные, ЧСС 76 в мин. АД 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Функция тазовых органов не нарушена.

Неврологический статус. Зрачки $D=S$, фотореакции живые, горизонтальный нистагм при взгляде в стороны. Парез конвергенции с двух сторон, птоз слева, ограничение движений левого глазного яблока наружу, разностояние глазных яблок по вертикали (при взгляде вверх правое отстает от левого). Сглажена правая нососубная складка, девиация языка влево. Мягкое небо неподвижно. Глоточные рефлексы резко снижены, $S=D$. Дизартрия, дисфагия, дисфония. Мышечный тонус с элементами дистонии. Парезов нет. Глубокие рефлексы высокие, с расширением зон $D=S$, ахилловы не вызываются. Двусторонние патологические кистевые знаки; грубые симптомы Маринеску—Родовичи с двух сторон. Атаксия в позе Ромберга с отклонением вправо, координальные пробы выполняет с интенцией с обеих сторон. Гипалгезия наружной зоны Зельдера и в проекции корешка $S1$ слева.

Лабораторные данные. Общий анализ крови: уровень эритроцитов — $4,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобина — 113 г/л, лейкоцитов — $7,4 \times 10^9/л$ (палочкоядерных — 2%, сегментоядерных — 61%, эозинофилов — 5%, лимфоцитов — 27%, моноцитов — 5%), СОЭ 27 мм/ч. Общий анализ мочи: удельный вес 1018 г/л; белка, сахара нет. Сахар крови 4,7 ммоль/л, общий белок 63,6 г/л, билирубин 10,6 ммоль/л, мочевины 3,7 ммоль/л, холестерин 3,7 ммоль/л.

ЭКГ: ритм синусовый, синусовая аритмия; умеренные диффузные изменения миокарда.

Исследование глазного дна. Диск зрительного нерва бледно-розовый, контуры четкие, артерии сужены, резко извиты. Вены среднего калибра, слабо извиты. Заключение: ангиопатия сетчатки обоих глаз.

Рентгенография органов грудной клетки (27.08.2001). Справа состояние после операции на легком, танталовые швы, костальные шарты. Справа в S_1 метатуберкулезный пневмосклероз. Инфильтративных изменений не выявлено. Корни структурны, синусы закрыты.

УЗИ. Щитовидная железа: перешеек 4 мм, левая доля $16 \times 16 \times 44$ мм, правая доля $20 \times 16 \times 37$ мм; контуры четкие ровные, структура однородна, мелкозерниста, васкуляризация сохранена. Печень: правая доля 15 см, контуры четкие неровные, паренхима повышенной эхогенности, диффузно не-

однородна; желчные ходы не расширены; желчный пузырь овальной формы $6,8 \times 2,3$ см, в просвете конкременты 1,6 и 1,4 см, холедох 6 мм, *vena porta* 1,5 см. Поджелудочная железа: контуры четкие неровные, тело 1,6 см, головка 2,0 см структура однородна, повышенной эхогенности. Почки в типичном месте, размеры в норме, контуры ровные четкие, паренхима 1,6 см, эхогенность не изменена; в синусах ретенции нет; ЧЛС деформирована большие слева. Селезенка не увеличена $11,3 \times 4,2$ см, структура однородна. Мочевой пузырь объемом 350 мл контуры ровные, в просвете эхогенная взвесь. Матка увеличена ($4,3 \times 3,5 \times 9,7$ см) структура миометрия однородна, лоцируются множественные анэхогенные образования округлой формы, диаметром 0,8—1,0 см; в полости матки гиперэхогенный сигнал ВМС. Яичники: справа $3,7 \times 2,4 \times 1,6$ см, по периферии лоцируются мелкие фолликулы, в проекции округлое анэхогенное образование диаметром 1,2 см (киста? фолликул?), слева $4,0 \times 2,2 \times 1,7$ см, несколько увеличен. По периферии лоцируются фолликулы до 0,8 см, в позадаточном пространстве небольшое количество жидкости.

ФГДС: картина поверхностного гастрита.

Осмотр гинеколога. Родов — 2, медабортов — 9; миома матки в течение 5 лет, ВМС — 5 лет. Тело матки увеличено до 6—7 нед. беременности, плотное, бугристое, с множественными субсерозными узлами до 1—1,5 см; придатки с обеих сторон не увеличены. Диагноз: фибромиома матки, ВМС.

Осмотр хирурга. Периферические лимфузы не увеличены, молочные железы без особенностей. В передней брюшной стенке слева от пупка на 4 см и в поясничной области фибромы от 0,5 до 0,8 см в диаметре. При осмотре левого бедра в средней трети по задней поверхности между ножками *m. biceps femoris* определяется опухоль 10?6 см мягкоэластичной консистенции с четкими границами, подвижная. При пальпации — иррадиация болей по задней поверхности бедра и голени в область ступни.

Осмотр эндокринолога: сахарный диабет 2 типа, легкая степень, компенсированное состояние.

Осмотр нейрохирурга (21.11.2001): невринома левого седалищного нерва.

Рентгенография шейного отдела позвоночника. Снижение высоты дисков $C_{3,4}$, $C_{4,5}$, $C_{5,6}$ с компенсаторной реакцией в виде субхондрального склероза, передних краевых костных разрастаний вокруг дисков $C_{3,4}$, $C_{4,5}$, $C_{5,6}$. Высота диска $C_{3,4}$ при сгибании-разгибании не меняется. Заключение: остеохондроз шейного отдела позвоночника, функциональный блок диска $C_{3,4}$.

Компьютерная томография головного мозга (16.08.2001 г.). Очагов патологической плотности, смещения

срединных структур мозга не выявлено; в области лобных и височных долей отмечается расширение и кистовидная деформация щелей субарахноидальных пространств, умеренное расширение передних рогов боковых желудочков. Плотностные показатели серого и белого вещества в пределах нормы. Заключение: признаки церебрального кистозно-слипчивого арахноидита.

Компьютерная томография головного мозга (09.11.2001 г.). Срединные структуры не смещены. Объемных образований и очагов патологической плотности не найдено, легкая внутренняя гидроцефалия. Арахноидальные пространства дифференцируются без особенностей.

Магниторезонансная томография (28.11.2001 г.) (исследование проведено в аксиальной, фронтальной и сагиттальной проекциях по T_1 , T_2 взвешенности). На полученных МРТ-изображениях продолговатый мозг оттеснен кзади и несколько вправо образованием, распространяющимся каудально от бульбарно-мостовой борозды, которое компримирует премостовую и затылочную цистерну. Размеры образования 30×15 мм, контуры его относительно ровные, нечеткие за счет отека, который распространяется на мост. Образование имеет гиперинтенсивный МР-сигнал на T_2 -изображениях и изоинтенсивный сигнал на T_1 -изображениях по отношению к веществу мозга. Субарахноидальные пространства и конвексимальные борозды обоих полушарий мозга не изменены. Боковые желудочки, 3 и 4 желудочек не увеличены. Гипофиз обычной

формы и размеров, контуры его четкие, ровные, хиазма без признаков компрессии. Подкожно в затылочной области визуализируются мелкие множественные образования округлой формы от 3 до 5 мм в диаметре, аналогичные по МР-сигналу вышеописанному образованию. Заключение: МР-томографические признаки объемного образования солидного строения в проекции продолговатого мозга.

Осмотр нейрохирургом (30.11.2001). У больной опухоль ствола мозга, которая не является операбельной. Рекомендовано при развитии окклюзионной гидроцефалии консультация нейрохирурга для решения вопроса о шунтирующей операции.

Больная была выписана 07.12.2001 г. домой с рекомендацией дальнейшего наблюдения у невропатолога поликлиники.

Эффективных методов лечения НФ1 в настоящее время, к сожалению, не существует. Удаление отдельных нейрофибром, кроме внутричерепных вариантов, с учетом их множественности, не оправдано, так как может приводить к резкому прогрессированию заболевания.

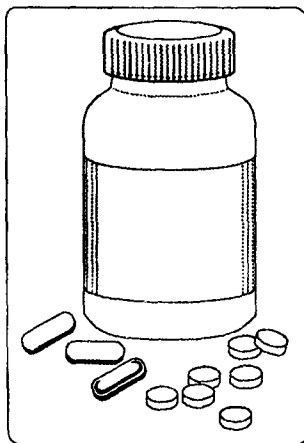
М.Согн и Р.Ненпегеру описали внутричерепные варианты НФ на примере больных с билатеральной акустической невриномой и ввели в клиническую практику термин "опухоль мостомозжечкового угла". В начале XX столетия эти заболевания имели очень неблагоприятный прогноз (летальность до 84%). Благодаря работам Н. Сushing, предложившего тех-

нику интракапсулярного удаления акустических неврином и заложившего основы современной отонейрохирургии, а так же W.E. Dandy, разработавшего способ тотального удаления опухоли через субокципитальный подход, летальность при этих операциях снизилась до 4%.

В настоящее время получены данные, свидетельствующие о том, что тормозящее влияние на рост нейрофибром может оказать длительное (год и более) применение задитена [4]. Предложен комплекс лекарственных средств в том числе кетофена, фенкоролла, влияющих на дегрануляцию тканевых базофилов (тучных клеток) и пролиферацию клеточных элементов при появлении первых нейрофибром. Однако результатов клинического обобщения этих данных в литературе мы не нашли.

Л и т е р а т у р а

1. Мачнев З.И. // Вестн. оториноларингологии. 2001. №1. С.55-58.
2. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Филиппова М.Г., Мозолева Ю.В. // Русск. мед. журн. 1997. Т.5. С.687-692.
3. Мордовцева В.В., Мордовцев В.Н., Филиппова М.Г., Старков И.В. // Вестн. дерматол. и венерол. 1995. №5. С.40-42.
4. Трофимова Л.Н., Саткова Л.А., Ледовщина Т.В., Кулаков А.С. // Вестн. рентгенол. и радиол. 1999. №2. С.14-17.
5. Савицкий В.А., Черепанов А.И. Нейрофиброматоз Реклингаузена. М., 1972.



О.И. Меньшикова, Л.В. Максимчук,
А.С. Скретнев, Г.И. Золотарева

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЮМЕКС В ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОМОТОРНЫХ ДИСКИНЕЗИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

ГУЗ "Перинатальный центр", г. Хабаровск

фессором Кнолллом в 1964 г. В нашей стране ЮМЕКС используется с 1987 г. Препарат, селективно ингибируя энзиматическую моноаминоксидазу типа Б, повышает содержание дофамина в базальных ядрах головного моз-

га, обеспечивает коррекцию нейромоторного дисбаланса. При этом уменьшаются ригидность, ригидоспастика и медленные гиперкинезы. ЮМЕКС обладает широким спектром терапевтических возможностей и в значительной степени является универсальным средством лечения самых разнообразных заболеваний. В 80—90-х гг. проведено немало работ по применению ЮМЕКСА как мягкого кор-

ректора нейродинамического фазотонного дисбаланса.

Клинический опыт применения ЮМЕКСА в качестве монотерапии в пожилом возрасте и у взрослых пациентов отражен в большом количестве публикаций. Данные о применении ЮМЕКСА в грудном возрасте немногочисленны.

В Хабаровской клинике нервных болезней и нейрохирургии ЮМЕКС