

*Н.Д.Маслакова, Г.В. Киселевский, Н.Ф.Силяева, А.А.Новицкий, В.П.Василевский,
Т.С.Жотковская, Н.С.Обуховская*

БОЛЕЗНЬ РЕКЛИНГАУЗЕНА, КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

ГУ «1134 военный медицинский центр ВС РБ»1

(начальник подполковник м/с Киселевский Г.В.)

УО «Гродненский государственный медицинский университет»2

(ректор проф. Гарелик П.В.)

Нейрофиброматоз впервые описан немецким патологом Recklinghausen (1833-1910) как наследственное системное заболевание недифференцированной нервной ткани (аутосомно-доминантное наследование), характеризующееся поражением кожи и нервных стволов с образованием множественных опухолевых узлов - нейрофибром и пигментных пятен в коже, слизистых оболочках, реже - во внутренних органах, сопровождающееся неврологическими, гормональными, костными нарушениями. Заболевание является наследственным, частота 1:3000-1:4000 населения. Различают центральный и периферический нейрофиброматоз. Заболевание обусловлено мутацией гена «нф1» в 17q-хромосоме. Мужчины и женщины поражаются одинаково часто. Примерно половина случаев – следствие новых мутаций. Механизм развития клинических проявлений неизвестен. Существует предположение, что ген «нф1» входит в группу генов, подавляющих рост опухолей. Снижение или отсутствие выработки продукта гена – нейрофибромина приводит к диспластической или неопластической пролиферации клеток. Заболевание характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом, прогрессирующим течением, полиорганным поражением и высокой частотой осложнений, в том числе приводящих к летальному исходу. Нейрофибромы, особенно плексиформные, связаны с повышенным риском озлокачествления (в 20% случаев). Клиническая диагностика периферического нейрофиброматоза основана на обнаружении как минимум описанных ниже 2-х критериев, рекомендованных Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу. Особенностью заболевания является последовательность появления симптомов в зависимости от возраста пациента. Пигментные пятна на коже могут быть первыми признаками заболевания в детском возрасте и лишь позднее, к 10-15 годам могут проявиться другие признаки болезни. Стимулом для появления опухолевых узлов является гормональная перестройка организма, а именно время полового созревания, период беременности, послеродовой период. Размеры могут достигать от 5 мм до гигантских размеров (массой более 10 кг).

Характерными признаками периферического нейрофиброматоза являются:

- Множественные безболезненные нейрофибромы «феномен кнопки звонка»:
 - опухоли нервных стволов в виде узлов или ветвистой нейрофибромы, особенно шеи и рук;
 - опухоли кожи из эндо - и периневрия периферических кожных нервов;
- пигментация кожи:
 - пятна на коже цвета «кофе с молоком»;
 - «веснушки» в подмышечных впадинах или паховых складках;
- узелки на радужке – узелки Лиша, состоящие из скоплений меланоцитов. [2,3]

Основной задачей научных исследований представляется разработка методов патогенетического лечения нейрофиброматоза, позволяющих сдерживать появление новых и рост уже имеющихся опухолей, а также предотвращать развитие осложнений.

Морфологическая диагностика периферического нейрофиброматоза основывается на характерной структуре опухолевых узлов, в формировании которых преобладают производные эндо- и периневрия, с клеточно-волоконистыми лентовидными пучками и параллельно лежащими ядрами, местами образующими характерные завихрения, «муаровые стриктуры», обнаруживаются также безмякотные разрозненные нервные волокна. [1,4]

Приводится клиническое наблюдение периферического нейрофиброматоза у больной С., женщины 57 лет. С детского возраста у нее отмечались:

- пигментные пятна цвета «кофе с молоком» диаметром от 3 до 9 см на коже;
- пятна типа «веснушек» в подмышечных впадинах;
- позже – на радужках обоих глаз возникли узелки Лиша.

В возрасте 24 лет, после второй беременности на коже появились единичные безболезненные опухолевые узлы, число которых со временем значительно увеличилось, распределяясь на коже лица, шеи, спины, живота, конечностей (рис. 1).



Рис. 1 – множественные нейрофибромы рук

За последние 15 лет больной более 10 раз хирургическим путем удаляли наиболее крупные быстрорастущие узлы:

Клинические диагнозы: фиброма, липома, фиброматоз, липоматоз.

Гистологические диагнозы: нейрофиброма с признаками озлокачествления, невrogenная саркома, фиброма, липома, ангиофиброма.

При пересмотре архивных гистологических препаратов опухолевых узлов кожи, отмечено, что структура опухоли на большом протяжении сохраняло характерное клеточно-волоконистое строение с волнообразными волоконистыми структурами и параллельными рядами уплощенных ядер, что отличает нейрофиброму от фибромы с хаотичным расположением соединительнотканых волокон. В некоторых узлах имелись: очаги ангиоматоза, вихревое расположение клеток и участки миксоматоза, напоминающие эмбриональную фиброму. (Рис. 2)



Рис. 2. вихревое расположение клеток и участки гиалиноза (окраска по Ван Гизону)

На периферии более «зрелых» узлов располагаются пучки гиалинизированных фиброзных волокон, островки и поля жировой ткани, а также сохранившиеся протоки потовых желез. Ошибки гистологической диагностики объяснялись наличием участков миксоматоза, скопление сосудов и жировой ткани в препарате. Дополнительно собранные анамнестические данные о наличии пигментных пятен, опухолевых узлов в коже у сына, рожденного от второй беременности, а также пигментных пятен в коже у внука, свидетельствуют о наследственном характере заболевания.

По нашим наблюдениям после удаления быстрорастущих болезненных узлов было получено значительное замедление их роста и отсутствие появления новых нейрофибром. При этом следует отметить, что женщина не соблюдает основных мер профилактики рецидивов, не защищает кожу от воздействия ультрафиолетовых лучей, кожа постоянно подвергается травматическому воздействию (занятие спортом).

Заключение:

Болезнь Реклингхаузена – редкое заболевание, диагностика которого затрудняется из-за наличия других тканей в гистологических препаратах.

Нейрофиброматоз - прогрессирующее заболевание, требующее постоянного наблюдения.

Некоторые нейрофибромы могут подвергаться злокачественной трансформации.

Быстрорастущие нейрофибромы должны быть удалены хирургическим путем для предотвращения злокачественной трансформации, по нашим наблюдениям удаление быстрорастущих узлов предотвращает появление новых и вызывает значительный регресс возникших ранее.

Литература

1. Вихерт, А. М. Опухоли мягких тканей / А. М. Вихерт, Г. А. Галил-Оглы, К. К. Порошин // Микроскопическая диагностика. М.: Медицина, 1969. С. 164–168.
2. Головин, Д. И. Атлас опухолей человека / Д. И. Головин. Ленинград: Медицина, 1975. С. 57–59.

3. Савицкий, В. А. Нейрофиброматоз / В. А. Савицкий, А. Н. Черепанов. М.: Медицина, 1972. С. 251.

4. Смольяников, А. В. Опухоли и опухолевидные поражения мягких тканей // Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: руководство: в 2 т. / А. В. Смольяников. М.: Медицина, 1993. Т. 1. С. 331–340