

А.И.Барциховский, А.В.Варченко, С.Н.Луценко, В.Г.Орлов, А.Д.Бондарчук,  
К.А.Лобко

**Особенности верификации периферического нейрофиброматоза в  
дифференциальной диагностики новообразований шеи**

Винницкий национальный медицинский университет им.Н.И.Пирогова (ректор  
– акад.АМН Украины проф.В.М.Мороз, зав.кафедры ЛОР-хвороб –  
проф.В.В.Кіщук), Военно-медицинский клинический центр Центрального  
региона (начальник – полковник м/с С.А.Петрук)

В дифференциальной диагностике новообразований шеи периферическая форма нейрофиброматоза (NF1) представляется более затруднительной для верификации чем лимфадениты, боковые кисты шеи, липомы, метастазы в шейные лимфоузлы, гломусные опухоли и пр. в связи с его достаточно редкой встречаемостью в популяции — 1:3000-1:4000 (Boyd K.P. et al., 2009; Mantripragada K.K. et al., 2009).

NF1 или болезнь Реклингаузена (Recklinghausen F.D., 1882) является тяжелой системной наследственной экто-мезодермальной дисплазией с образованием множественных опухолей в коже по ходу периферических нервов, с наличием пигментных пятен на коже или сетчатке глаза, кожными невусами и костными аномалиями (Brems H. et al., 2009; Friedrich R.E. et al., 2003), обусловленное мутацией гена «NF1» в 17q-хромосоме (Brems H. et al., 2009; Boyd K.P. et al., 2009; Cohen R. et al., 2010). Генетическая верификация NF1 основана на обнаружении «усеченного» нейрофибромина, который не может служить супрессором роста нейрофибром (Cohen R. et al., 2010; Gottfried O.N. et al., 2010). Мутационный анализ проводится на РНК/белковом уровне с помощью РТТ (protein truncation test). Точность пренатального ДНК-прогнозирования при наличии в семье нескольких больных с клиникой NF1 может превышать 98 % (Boyd K.P. et al., 2009).

NF1 также сопровождается неспецифическими нарушениями костной системы в виде сколиоза, незаращения дужек позвонков, спондилолистеза; "слоновости", утолщения кожи головы и шеи с образованием громадных

складок; преждевременным половым созреванием, гинекомастией; эпилептическими припадками, умственной отсталостью и пр. (Cohen R. et al., 2010; Jett K., Friedman J.M., 2010).

Нами проводилась дифференциальная диагностика новообразований шеи у 2-х мужчин в возрасте 27 и 45 лет. У них наблюдались безболезненные образования под кожей левой половины шеи впереди кивательной мышцы. В одном случае в виде туго-эластического валика размерами 0,5x0,5x5 см, а в другом — мягкоэластического овального образования размерами 1x1x3 см. В обоих случаях патологических изменений со стороны ЛОР-органов и зубочелюстной системы не наблюдалось. Избежать хирургических методик верификации диагноза (биопсии) удалось благодаря наличию в анамнезе подобных множественных новообразований у родственников больных, многолетнему без динамики наличию новообразований с более поперечной чем продольной смещаемостью, а также обнаружению подобных образований в коже предплечий и плечей у одного больного и на грудной клетке у другого с некоторой пигментацией кожи над ними. Подтвердить диагноз удалось благодаря обнаружению 2-х белесоватых пятен на радужке (гамартом) при исследовании щелевой лампой.

Верификация периферической формы нейрофиброматоза проводится с применением четких диагностических критериев, принятых Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу. Среди них важное место занимает офтальмологическое обследование: наличие более двух белесоватых пятен на радужке (1) при исследовании щелевой лампой (узелки Лиша). К критериям NF1 у взрослых (в постпубертатном возрасте) относят *также*: 2) наличие более 5 пигментных пятен цвета «кофе с молоком» диаметром более 15 мм; 3) более 2х любых нейрофибром или одна плексиформная; 4) веснушчатость в подмышечных или паховых складках; 5) дисплазия крыла клиновидной кости или врожденное истончение кортикального слоя длинных костей; 6) глиома зрительного нерва; 7) наличие NF1 у родственников первой степени родства.

Таким образом, применение четких клинических критериев периферической формы нейрофиброматоза (в том числе генеалогический анамнез, осмотр кожных покровов, офтальмологическое обследование, рентгенологическое исследование костей) может заменить сложное генетическое тестирование при дифференциальной диагностике новообразований шеи.

### **Список литературы**

1. Boyd K.P., Korf B.R., Theos A. Neurofibromatosis type 1 / J. Am. Acad. Dermatol.- 2009.- Jul;61(1):1-14; quiz 15-6.
2. Brems H., Park C., Maertens O., Pemov A., Messiaen L., Upadhyaya M., Claes K., Beert E., Peeters K., Mautner V., Sloan J.L., Yao L., Lee C.C., Sciot R., De Smet L., Legius E., Stewart D.R. Glomus tumors in neurofibromatosis type 1: genetic, functional, and clinical evidence of a novel association / Cancer Res.- 2009.- Sep 15;69(18):7393-401. Epub. 2009.- Sep 8.
3. Cohen R., Shuper A. Developmental manifestation in children with neurofibromatosis type 1 / Harefuah.- 2010.- Jan;149(1):49-52, 61.
4. Friedrich R.E., Hagel C., Brehme Z., Kluwe L., Mautner V.F. Ki-67 proliferation-index (MIB-1) of neurofibromas in neurofibromatosis type 1 patients / Anticancer Res. 2003 Mar-Apr;23(2A):953-5.
5. Gottfried O.N., Viskochil D.H., Couldwell W.T. Neurofibromatosis Type 1 and tumorigenesis: molecular mechanisms and therapeutic implications / Neurosurg. Focus.- 2010.- Jan;28(1):E8.
6. Jett K., Friedman J.M. Clinical and genetic aspects of neurofibromatosis 1 / Genet. Med.- 2010.- Jan;12(1):1-11.
7. Mantripragada K.K., Díaz de Ståhl T., Patridge C., Menzel U., Andersson R., Chuzhanova N., Kluwe L., Guha A., Mautner V., Dumanski J.P., Upadhyaya M. Genome-wide high-resolution analysis of DNA copy number alterations in NF1-associated malignant peripheral nerve sheath tumors using 32K BAC array / Genes Chromosomes Cancer.- 2009.- Oct;48(10):897-907.

**Резюме.** Використання клінічних критеріїв периферичної форми нейрофіброматоза (NF1) може замінити складне генетичне тестування при диференційній діагностиці новоутворень шиї, серед них: 1) наявність більше двох вузликів Ліша на радужці; в постпубертатному віці: 2) наявність більш 5 пігментних плям кольору «кава з молоком» діаметром більш 15 мм; 3) більш 2-х любих нейрофібром або одна плексиформа; 4) веснянкуватість в пахвових або пахових складках; 5) дисплазія крила кліновидної кістки або вроджене витончення кортикального шара довгих кісток; 6) гліома зорового нерва; 7) наявність NF1 у родичів першого ступеню родства; 8) складнощі з навчанням.

**Ключові слова:** периферичний нейрофіброматоз, NF1, пухлини шиї.

**Резюме.** Применение клинических критериев периферической формы нейрофиброматоза (NF1) может заменить сложное генетическое тестирование при дифференциальной диагностике новообразований шеи, среди них: 1) наличие более двух узелков Лиша на радужке; в постпубертатном возрасте: 2) наличие более 5 пигментных пятен цвета «кофе с молоком» диаметром более 15 мм; 3) более 2-х любых нейрофибром или одна плексиформная; 4) веснушчатость в подмышечных или паховых складках; 5) дисплазия крыла клиновидной кости или врожденное истончение кортикального слоя длинных костей; 6) глиома зрительного нерва; 7) наличие NF1 у родственников первой степени родства; 8) трудности с обучением.

**Ключевые слова:** периферический нейрофиброматоз, NF1, опухоли шеи.

**Summary.** While genetic testing more complicated the diagnosis of periferal neurofibromatosis (NF1) can be estimated by any two of the clinical features: 1) two Lisch nodules; 2) five café-au-lait spots; 3) two neurofibromas; 4) intertriginous freckling or primarily plexiform neurofibromas; 5) distinctive bone lesions; 6) optic glioma; 7) first degree family relative with NF1; 8) learning disabilities.

**Key words:** periferal neurofibromatosis, NF1.