

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://stuservis.ru/nauchno-issledovatel'skaya-rabota/353192>

Тип работы: Научно-исследовательская работа

Предмет: Биохимия

Содержание

Введение 2

Основная часть 3

1 Молекулярно-генетические аспекты нейрофиброматоза 3

2 Этиология и патогенез 5

3 Клинические проявления заболевания 6

4 Дифференциальная диагностика 10

Заключение 16

Список использованной литературы 17

При повреждении гена NF1 в одной из хромосом половина синтезируемого нейрофибромина становится дефектной. В результате этого отмечается смещение равновесия роста клеток в сторону пролиферации. Оставшийся неповрежденным аллельный ген NF1 дает возможность организму синтезировать нормальный нейрофибромин [10]. В случае, если происходит вторая мутация в нормальной аллели гена NF1, то возникает неконтролируемый рост клеток, что является причиной возникновения новообразований, в том числе, нейрофибром. Вероятность развития ассоциированной с нейрофиброматозом 1 типа злокачественной опухоли превышает таковую в популяции в сотни раз [11]. Принято считать [12], что максимальный риск развития злокачественных опухолей нервных оболочек имеют люди с микроделециями в гене NF1. В 1990-1995 годах была локализована мутация на хромосоме 17q11.2. Причиной высокой частоты спонтанных мутаций является протяженность и сложная организация гена NF1. У больных нейрофиброматозом 1 типа описано более 500 различных генных мутаций на хромосоме 17q. Все они нарушают регулируемую роль гена NF1 в каскаде онкогенеза [1].

Мутации носят весьма специфический характер: свыше 80% из них ведут к синтезу нефункционального белка либо к полному отсутствию транскрипта (нонсенс-мутации, мутации в сайтах сплайсинга, делеции и вставки со сдвигом рамки, крупные делеции). Другие мутации, представляющие собой внутренние делеции без сдвига рамки и миссенс-мутации, затрагивают функционально важные участки нейрофибромина. Мутации в пределах кодирующей области NF1 распределены относительно равномерно, однако экзоны 10a, 10c, 31, 37 представляют собой области с довольно высокой частотой повреждения (6-30% всех обнаруженных мутаций) [1].

3 Клинические проявления заболевания

Типичными для нейрофиброматоза 1 типа и проявляющимися к двухлетнему возрасту являются пигментные пятна на коже с четкими границами, обычно неправильной формы и цвета «кофе с молоком». В некоторых случаях они имеют вид множественных пигментных пятен, напоминающих веснушки.

Также к клиническим проявлениям относятся узелки Лиша радужной оболочки глаза. Они выявляются при офтальмологическом осмотре при помощи щелевой лампы. Чаще всего узелки Лиша проявляются в более взрослом возрасте. Так, у детей в возрасте до 4 лет они наблюдаются в 22% случаев, в возрасте 5-9 лет – у 41% пациентов, в 10-19 лет – 85%, старше 20 лет – 95% [1].

Пятна на коже и узелки Лиша считаются безопасными для детского здоровья. Встречаются случаи, когда это единственные проявления нейрофиброматоза 1 типа. Маленькие нейрофибромы не всегда удается обнаружить, особенно в детском возрасте.

Принято считать, что при отсутствии каких-либо иных симптомов заболевания обнаружение более чем 6 пятен диаметром от 1,5 сантиметров дает основания поставить диагноз нейрофиброматоз 1 типа.

Основным проявлением заболевания являются множественные нейрофибромы: образующиеся по ходу периферических нервов болезненные округлые узелки в толще кожи, разнообразные по форме, размерам и

локализации [13-16]. Появление нейрофибром, также как и узелков Лиша, зависит от возраста. У детей в возрасте до 10 лет они встречаются в 14% случаев, от 10 до 19 лет – в 44%, в 20-29 лет – у 85%, старше 30 лет – у 94% пациентов. Первые нейрофибромы обнаруживаются в период препубертата или пубертата. С возрастом наблюдается неотвратимый медленный рост нейрофибром.

При пальпации нейрофибромы обычно безболезненны, но при вовлечении в патологический процесс периферических нервов возникают боль и нарушение чувствительности. При пальпации фиброма смещается только в поперечном направлении вместе с нервным стволом. Такое смещение может вызывать боль в зоне иннервации.

В некоторых случаях нейрофиброматоз 1 типа носит ограниченный сегментарный характер – медиастинальные нейрофибромы в сочетании с таковыми в соответствующем кожном сегменте. Однако чаще заболевание является генерализованным и поражает туловище, шею, голову, конечности. Склонность к злокачественному перерождению имеет место у 3-15% больных нейрофиброматозом 1 типа [17, 18].

Список использованной литературы

- 1 Шнайдер Н. А., Шаповалова Е. А. Нейрофиброматоз 1-го типа (болезнь Реклингхаузена) // Вопросы практической педиатрии. – 2011. – Т. 6. – №. 1. – С. 83-88.
- 2 Barton B., North K. Social skills of children with neurofibromatosis type 1. Dev. Med. Child. Neurol. 2004; 46: 553-63.
- 3 Шнайдер Н. А., Горелов А. И. Нейрофиброматоз первого типа (болезнь Реклингхаузена) // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – Т. 44. – №. 3. – С. 91-95.
- 4 Кутлянцева А. Ю., Кушнир Е. В. НЕЙРОФИБРОМАТОЗ 1 ТИПА. ОТЛИЧИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА 1 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ НАСЛЕДОВАНИЯ // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2021. – №. 1. – С. 92-100.
- 5 Viskochil D., Buchberg A. M., Xu G., Cawthon R. M., Stevens J., Wolff R. K., et al. Deletions and a translocation interrupt a cloned gene at the neurofibromatosis type 1 locus // Cell. 1990. Vol. 62, № 1. P. 187-192. doi: 10.1016/0092-8674 (90)90252-a.
- 7 De Raedt T., Brems H., Wolkenstein P., Vidaud D., Pilotti S., Perrone F., et al. Elevated risk for MPNST in NF1 microdeletion patients // Am. J. Hum. Genet. 2003. Vol. 72, № 5. P. 1288-1292. doi: 10.1086/374821.
- 8 Daston M. M., Scrable H., Nordlund M., Sturbaum A. K., Nissen L. M., Ratner N. The protein product of the neurofibromatosis type 1 gene is expressed at highest abundance in neurons, Schwann cells, and oligodendrocytes // Neuron. 1992. Vol. 8, № 3. P. 415-428. doi: 10.1016/0896-6273(92)90270-n.
- 9 Easton D. F., Ponder M. A., Huson S. M., Ponder B. A. An analysis of variation in expression of neurofibromatosis (NF) type 1 (NF1): evidence for modifying genes // Am. J. Hum. Genet. 1993. Vol. 53, № 2. P. 305-313
- 10 Abramowicz A., Gos M. Neurofibromin in neurofibromatosis type 1 — mutations in NF1 gene as a cause of disease // Dev. Period Med. 2014. Vol. 18, № 3. P. 297-306.
- 11 Li H., Wallace M. R. NF1 Gene: Promoter, 5' UTR, and 3' UTR // Neurofibromatosis Type 1 / ed. by M. Upadhyaya, D. Cooper. Berlin, Heidelberg: Springer, 2012. P. 105-113.
- 12 Listernick R., Mancini A. J., Charrow J. Segmental neurofibromatosis in childhood // Am. J. Med. Genet. A. 2003. Vol. 121A, № 2. P. 132-135. doi: 10.1002/ajmg.a.20183
- 13 Шнайдер Н.А., Горелов А.И. Нейрофиброматоз I типа: болезнь Реклинхаузена. Сибирское медицинское обозрение 2007; 44(3): 91-5.
- 14 Evans D.G., Baser M.E., Mc Gaughan J., et al. Malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis 1. J Med. Genet. 2002; 39: 311-4.
- 15 Friedman J.M., Birch P.H. Type 1 neurofibromatosis: a descriptive analysis of the disorder in 1,728 patients. Am. J Med. Genet. 1997; 70: 138-43.
- 16 Korf B.R. Malignancy in neurofibromatosis type 1. Oncologist. 2000; 5: 477-85.
- 17 Tada K., Kochi M., Saya H., et al. Preliminary observations on genetic alterations in pilocytic astrocytomas associated with neurofibromatosis 1. Neuro-oncol. 2003; 5: 228-34.
- 18 Trimbath J.D., Petersen G.M., Erdman S.H., et al. Cafe-au-lait spots and early onset colorectal neoplasia: a variant of HNPCC? Fam. Cancer. 2001; 1: 101-5.
- 19 Listernick R., Mancini A.J., Charrow J. Segmental neurofibromatosis in childhood. Am. J Med. Genet. 2003; 121A: 132-5.
- 20 Lothe R.A., Slettan A., Saeter G., et al. Alterations at chromosome 17 loci in peripheral nerve sheath tumors. J Neuropathol. Exp. Neurol. 1995; 54: 65-73

- 21 Molloy P.T., Bilaniuk L.T., Vaughan S.N., et al. Brainstem tumors in patients with neurofibromatosis type 1: a distinct clinical entity. *Neurology* 1995; 45: 1897-902.
- 22 Vinchon M., Soto-Ares G., Ruchoux M.M., Dhellemmes P. Cerebellar gliomas in children with NF1: pathology and surgery. *Childs Nerv. Syst.* 2000; 16: 417-20.
- 23 Ricciardone M.D., Ozcelik T., Cevher B., et al. Human MLH1 deficiency predisposes to hematological malignancy and neurofibromatosis type 1. *Cancer Res.* 1999; 59: 290-3
- 24 Rosser T.L., Packer R.J. Neurocognitive dysfunction in children with neurofibromatosis type 1. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2003; 3: 129-36.
- 25 DeBella K., Poskitt K., Szudek J., Friedman J.M. Use of «unidentified bright objects» on MRI for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Neurology* 2000; 54: 1646-51.
- 26 De Bella K., Szudek J., Friedman J.M. Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics.* 2000; 105: 608-14
- 27 Di Paolo D.P., Zimmerman R.A., Rorke L.B., et al. Neurofibromatosis type 1: pathologic substrate of high-signal-intensity foci in the brain. *Radiology* 1995; 195: 721-4.
- 28 Buehning L., Curry C.J. Neurofibromatosis-Noonan syndrome. *Pediatr. Dermatol.* 1995; 12: 267-71.
- 29 Carey J.C. Neurofibromatosis-Noonan syndrome. *Am. J Med. Genet.* 1998; 75: 263-4
- 30 De Bella K., Szudek J., Friedman J.M. Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics* 2000; 105: 608-14.
- 31 Шнайдер Н.А. Нейрофиброматоз 1 типа (болезнь Реклингхаузена). КрасГМА, 2008; 102.
- 32 Суворова К. Н., Антоньев А. А. Наследственные дерматозы. М.: Медицина, 1977. 230 с
- 33 Юсупова Л. А., Гараева З. Ш., Юнусова Е. И., Мавлютова Г. И. Факоматозы. Учебное пособие. Казань: Издательство МедДок, 2017. 33 с
- 34 Тейлор Д., Хойт К. Детская офтальмология / Пер. с англ. М.: Издательство БИНОМ, 2007. 248 с.
- 35 Wong W. T., Agró Coleman H. R. et al. Genotype-phenotype correlation in von Hippel-Lindau disease with retinal angiomas // *Archives of ophthalmology.* 2007, February. No 125 (2). P. 239-45
- 36 Юсупова Л. А. Распространенность хронических дерматозов у больных с психическими расстройствами // *Вестник последипломного медицинского образования.* 2003. No 3-4. С. 46-48

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://stuservis.ru/nauchno-issledovatelskaya-rabota/353192>