

Морозов Д.А., Райгородская Н.Ю., Пименова Е.С., Болотова Н.В., Айрян Э.К.

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НЕГОРМОНАЛЬНОЙ КЛИТОРОМЕГАЛИИ ПРИ НЕЙРОФИБРОМАТОЗЕ I ТИПА

Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова;  
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Morozov D.A., Raigorodskaya N.Yu., Pimenova E.S., Bolotova N.V., Airyan E.K.

### SURGICAL CORRECTION OF NONHORMONAL CLITOROMEGALY IN NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1

I.M. Sechenov First Moscow State University; V. I. Razumovsky Saratov State Medical University

#### Резюме

Нейрофиброматоз I типа (НФ1, болезнь Реклинггаузена) – моногенное заболевание, обусловленное мутацией NF1 гена (локализован на 17q хромосоме) и имеющее аутосомно-доминантный тип наследования. Заболевание встречается у 1 на 2500–3000 новорожденных детей. Поражение урогенитального тракта при нейрофиброматозе встречается редко. В статье представлен клинический пример обследования, верификации диагноза и оперативного лечения девочки 12 лет, обратившейся с жалобами на увеличение клитора, с отягощенным генеалогическим анамнезом (дядя болен нейрофиброматозом I типа). Ребенок обследован эндокринологом, исключен диагноз нарушение формирования пола. Проведена феминизирующая пластика наружных половых органов с удалением узловых образований нейрофиброматоза, имитировавших вирилизацию наружных гениталий, резекция кавернозных тел, лабиопластика из кожно-слизистых лоскутов. Косметический результат непосредственно после операции расценен как удовлетворительный.

**Ключевые слова:** нейрофиброматоз I типа, клиторомегалия, хирургическое лечение

#### Abstract

Neurofibromatosis 1 type (NF1, Recklinghausen disease) is caused by mutations in the NF1 gene (localized to chromosome 17q) and is an autosomal dominant genetic syndrome. The disease occurs in 1 of every 2500–3000 births. In neurofibromatosis the urogenital tract is affected rarely. The article presents the clinical case of examination, diagnosis verification and surgery of a 12-year-old girl complaining of an increased clitoris with the aggravated genealogical anamnesis (her uncle suffers from neurofibromatosis type 1). The child examined by an endocrinologist, removed diagnosis violation forming the floor. Spend plastic feminized external genitalia with the removal of nodules neurofibromatosis imitating virilization of the external genitalia, resection of the corpora cavernosa, labiaplasty of mucocutaneous grafts. Cosmetic outcome immediately after the operation is regarded as satisfactory.

**Key words:** neurofibromatosis type 1, clitoromegaly, surgical treatment

Нейрофиброматоз I типа (НФ1, болезнь Реклинггаузена) – моногенное заболевание, обусловленное мутацией NF1 гена (локализован на 17q хромосоме) и имеющее аутосомно-доминантный тип наследования. Заболевание встречается у 1 на 2500–3000 новорожденных детей [1,2]. Клиническими критериями НФ1 являются: наличие 6 или более пятен цвета «кофе с молоком» размером

более 0,5 см у детей и более 1,5 см у подростков и взрослых; две и более кожные/подкожные нейрофибромы либо наличие одной плексиформной нейрофибромы; наличие аксиллярных и/или паховых «веснушек»; глиома зрительных нервов; узелки Лиша – гамартомы радужной оболочки глаза; костные изменения – дисплазия клиновидной кости черепа, искривление длинных трубчатых ко-

стей, псевдоартрозы, дистрофические сколиозы. Для постановки диагноза достаточно двух из перечисленных критериев, либо одного – при наличии родственников первой степени родства с установленным нейрофиброматозом 1 типа [1]. Помимо основных, наиболее характерных клинических проявлений, пациенты с НФ1 могут иметь множество полиорганных изменений.

Поражение урогенитального тракта при нейрофиброматозе является редким. Нейрофибромы наружных гениталий чаще описаны у девочек, частота такой локализации, по данным различных авторов, составляет 0,02–0,65% [2,3]. Диагностика не всегда бывает своевременной, требует исключения нарушения половой дифференцировки в условиях специализированных стационаров [4], решения вопроса о проведении хирургического лечения. Мы приводим клиническое описание девочки препубертатного возраста с клиторомегалией на фоне НФ 1 типа.

#### Описание пациента:

Девочка 12 лет обратилась в отделение детской эндокринологии с жалобами на увеличение клитора. Из анамнеза известно, что родилась от 1 беременности, 1 срочных родов с массой 3850 г и ростом 51 см. При рождении обратили на себя внимание кофейные пятна на коже, мышечная гипотония, угнетение безусловных рефлексов. Неправильное строение наружных половых органов: гипертрофия и пигментация больших половых губ, увеличение клитора. Из родильного дома была переведена в больницу для новорожденных, где на основании клинических данных и генеалогического анамнеза был поставлен диагноз: нейрофиброматоз 1 типа. Известно, что отец девочки и двоюродный брат отца страдают нейрофиброматозом. На первом году жизни отставала в нервно-психическом развитии.

В возрасте 2 лет мама заметила появление у девочки нейрофиброматозных узлов в области голеностопного сустава, в ягодичной области; появились жалобы на нарушение осанки, деформацию грудной клетки. При ортопедическом осмотре выявлен сколиоз, прогрессирующая деформация позвоночника. При обследовании в педиатрическом отделении обнаружены фиброматозные узлы в полости малого таза с прорастанием стенки мочевого пузыря, прямой кишки; в белом веществе головного мозга, левом полушарии мозжечка, моста – на основании данных МРТ головного мозга.

В возрасте 3 лет впервые осмотрена детским хирургом и эндокринологом по поводу клиторомегалии. Для дифференциальной диагностики нарушений половой дифференцировки проведено карiotипирование – 46, XX; при УЗИ органов малого таза визуализирована матка, гонады не обнаружены, было рекомендовано проведение лапароскопии с последующей пластикой наружных половых органов. От проведения данных манипуляций родители отказались по причине сопутствующих патологических изменений со стороны нервной системы, костных деформаций. В возрасте 12 лет поступила в клинику детской эндокринологии с целью исключения опухолей эндокринной системы, ассоциированных с нейрофиброматозом, выяснения причины клиторомегалии.

При осмотре самочувствие девочки удовлетворительное, кожа сухая, подкожная клетчатка развита достаточно. Обращают на себя внимание множественные пятна цвета «кофе с молоком» по всей поверхности кожи, от 1 до 12 см, неправильной формы, не возвышающиеся над поверхностью кожи. В подкожной клетчатке пальпируются множественные объемные образования – фиброматозные узлы диаметром от 5 мм до 15 см, локализованные в области правой щеки, по задней поверхности шеи, в области бедер, промежности, в области ануса на 20–22 часах, в подколенной ямке, в области голеностопных суставов. При пальпации образования плотно-эластической консистенции, слегка болезненные.

Грудная клетка асимметрична, сколиоз. На коже спины послеоперационный рубец – проведена хирургическая коррекция системой LSZ. Щитовидная железа не увеличена, при пальпации мягко-эластической консистенции, однородная, безболезненна. ЧСС 82 в 1 мин, АД 115/70 мм рт.ст.

При осмотре наружных половых органов клитор увеличен в размерах 7×3 см, не напряжен. Большие половые губы гипертрофированы, малые половые губы отсутствуют. В области лобка и больших половых губ избыточное развитие рыхлой подкожной клетчатки. Вход во влагалище в обычном месте, отверстие уретры – на промежности выше входа во влагалище. Половое развитие Ma<sup>2</sup>P1 по Таннер.

*Данные дополнительного обследования:*

*УЗИ внутренних гениталий.* Тело матки смещено вправо, контуры ровные, форма грушевидная. Размеры матки 26×15,7×21,3 мм (норма), угол меж-



**Рис. 1.** Внешний вид наружных гениталий – гипертрофированный клитор и большие половые губы, малых половых губ нет, вход во влагалище и меатус расположены под клитором



**Рис. 4.** Внешний вид наружных гениталий непосредственно после феминизирующей пластики, мочевого пузыря дренирован уретральным катетером Фолея



**Рис. 2.** Внешний вид наружных гениталий и промежности, в области ануса фиброматозные узлы диаметром 5–10 мм



**Рис. 5.** Внешний вид наружных гениталий через 2 года после феминизирующей пластики



**Рис. 3.** Интраоперационная картина после удаления избыточно развитых кавернозных тел

ду телом и шейкой выражен достаточно. Передний контур шейки матки и влагалища четко не дифференцируется – возможны, технические трудности за счет артефактов от объемных образований, возможно прорастание фиброматозных очагов. Полость матки линейная, не деформирована, не расширена, эндометрий 0,5 мм.

Правый яичник 16,2×11,4×14,4 мм, объем 1,4 куб. см, структура обычная, фолликулы не дифференцируются. Левый яичник расположен обычно. Размеры: 21,4×17,1×17,6 мм, объем 3,4 куб. см, структура обычная, визуализируются два фолликула 4,0 и 4,7 мм. Визуализация затруд-

нена за счет множественных объемных образований в малом тазу.

Заключение: УЗ признаки, соответствующие возрастной норме, объемные образования в малом тазу.

*УЗИ наружных половых органов.* Большие половые губы имеют все структурные элементы, характерные для данных образований. Клитор по средней линии, в структуре клитора определяются два рудиментарных кавернозных тела и соединительно-тканый элемент, кавернозные тела склерозированы. Артерии, кровоснабжающие клитор, отходят от лобковой артерии. Уретра линейна, сформирована по женскому типу, имеет протяженность до 1,2 см, диаметр 0,36 см. В полости малого таза определяются матка, придатки, влагалище визуализируется на всем протяжении.

Результаты гормонального обследования в возрасте 12 лет:

T4 – 20 нмоль/л, ТТГ – 2,8 мкМЕ/мл

ФСГ – 7,1 мЕ/л, ЛГ – 0,9 мЕ/л, эстрадиол – 37 пг/мл, тестостерон – 1,1 нмоль/л, паратгормон – 24,3 пг/мл.

Проведена операция: феминизирующая пластика наружных гениталий. При выполнении линейного разреза кожи по дорзальной поверхности гомолога полового члена сразу визуализировались множественные узлы разного размера в клетчатке и белочной оболочке. Преимущественно острым путем с коагуляцией сосудов осуществлено выделение кавернозных тел и узловых образований нейрофиброматоза, имитировавших вирилизацию наружных гениталий. Выполнена резекция кавернозных тел у лонных костей, лигирование с прошиванием (рис. 3). Сведены бульбокавернозные мышцы, после чего путем выкраивания кожно-слизистых лоскутов и их перемещения осуществлена пластика наружных гениталий с сохранением области ладьевидной ямки и формированием половых губ

(рис. 4). Косметический результат непосредственно после операции расценен как удовлетворительный.

Продолжено наблюдение педиатром и эндокринологом по месту жительства. При осмотре через 2 года (рис. 5) – косметический результат хороший, признаков локального рецидива нейрофиброматозного процесса нет.

### Обсуждение:

Нейрофиброма уrogenитального тракта впервые описана в 1936 г. у 37-летнего мужчины, была обнаружена нейрофиброма мочевого пузыря, предстательной железы, семенных пузырьков, полового члена, уретры [5]. Нейрофибромы наружных гениталий чаще встречаются у пациенток женского пола. В 1995 г. Sutphen R. с соавторами описали десятилетний клинический опыт наблюдения 236 семей с нейрофиброматозом. У трех пациенток была обнаружена клиторомегалия, у четырех нейрофибромы локализовались в области больших половых губ и в области лобка [2]. Большинство пациентов с клиторомегалией имеют солитарные или плексиформные нейрофибромы. Однако их необходимо дифференцировать со злокачественной шваномой клитора. В 1989 г. Thomas W.J. с соавторами описали пациентку 1 года с клиторомегалией и нейрофиброматозом 1 типа. После радикальной клиторэктомии по результатам гистологического исследования была установлена малигнизирующая шванома [6].

Таким образом, хирургическое лечение клиторомегалии необходимо не только для решения косметических проблем пациента, но также для дифференциальной диагностики опухолей, ассоциированных с нейрофиброматозом 1 типа. Солитарные нейрофибромы полового члена требуют только хирургического удаления. Плексиформные нейрофибромы, ассоциированные с обструкцией мочевых путей, требуют также восстановления проходимости уrogenитального тракта.

### Список литературы:

1. Ferner R.E., Huson S.M., Thomas N., Moss C., Willshaw H., Evans D.G., Upadhyaya M., Towers R., Gleeson M., Steiger C., Kirby A. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1 // J Med Genet. 2007;44 (2):81–8.
2. Sutphen R., Galán-Gómez E., Kousseff B.G. Clitoromegaly in neurofibromatosis // Am J Med Genet. 1995;55 (3):325–30.
3. Pascual-Castroviejo I., Lopez-Pereira P., Savasta S. Neurofibromatosis type 1 with external genitalia involvement: Presentation of 4 patients // J of Pediatric Surgery. 2008;43:1998–2003.

4. *Болотова Н.В., Морозов Д.А., Райгородская Н.Ю., Жарков Д.А., Григорьева М.М., Цмокалюк Е.Н.* Критерии клинической диагностики и выбор лечебной тактики у пациентов с неопределенностью пола // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т.6. №1. С. 178–182.  
*Bolotov N.V., Morozov D.A., Raigorodskaya N.Y., Zharkov D.A., Grigoriev M.M., Tsmokalyuk E.N.* Criterias for clinical diagnosis and choice of treatment strategy in patients with gender uncertainty // *Saratov Journal of Medical Science.* 2010 V.6. №1. Pp 178–182.
5. *McDonnell C.* Neurofibromatosis of bladder and prostate // *Am J Surg* 1936; 34: 90–3.
6. *Thomas W.J., Bevan H.E., Hooper D.G., Downey E.J.* Malignant schwannoma of the clitoris in a 1-year-old child // *Cancer.* 1989 Jun 1;63 (11):2216–9.

### Авторы

<b>МОРОЗОВ Дмитрий Анатольевич</b>	Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии и урологии-андрологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва); адрес для корреспонденции: damorozov@list.ru
<b>РАЙГОРОДСКАЯ Надежда Юрьевна</b>	Доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского (Саратов); адрес для корреспонденции: praygorodskaya@gmail.com
<b>ПИМЕНОВА Евгения Сергеевна</b>	Кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии и урологии-андрологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
<b>БОЛОТОВА Нина Викторовна</b>	Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского (Саратов)
<b>АЙРЯН Эдуард Каренович</b>	Врач – детский хирург, аспирант кафедры детской хирургии и урологии-андрологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)