

Кардиоренальный синдром у пациента с нейрофиброматозом 85 лет. Клиническое наблюдение

Е.В. Резник^{1,2}, Т.А. Гайдина¹, Е.А. Кольцова¹, Д.В. Горностаев^{3,4}, С.В. Шигеев³, Ю.Ю. Голубев¹, Н.В. Юртаева⁵, Г.Ю. Ищенко⁶, С.Э. Араkelов⁷

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №31 им. акад. Г.М. Савельевой» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ГБУЗ г. Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁵ФГКУ «Центральная поликлиника» ФСБ России, Москва, Россия;

⁶АНО «Центральная клиническая больница Святителя Алексия, митрополита Московского» Московской патриархии РПЦ, Москва, Россия;

⁷ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Нейрофиброматоз (НФ) – это наследственное заболевание, характеризующееся образованием и ростом доброкачественных опухолей нейроэктодермального происхождения. Различают три основные нозологические формы: НФ1, НФ2, НФ3. Считается, что заболевание дебютирует в детском возрасте и значительно сокращает продолжительность жизни пациентов. Основной причиной смерти в среднем возрасте являются сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные новообразования. Имеются единичные публикации про НФ у пациентов старше 60 лет. Взаимосвязь НФ и кардиоренального синдрома изучена недостаточно. Описано развитие васкулита с васкулопатией, что приводит к сужению и окклюзии коронарных, почечных, мозговых и других артерий. В статье представлено описание пациента 85 лет с НФ и развитием кардиоренального синдрома.

Ключевые слова: нейрофиброматоз, генетическое заболевание, опухоль нейроэктодермального происхождения, кожа, сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования: Резник Е.В., Гайдина Т.А., Кольцова Е.А., Горностаев Д.В., Шигеев С.В., Голубев Ю.Ю., Юртаева Н.В., Ищенко Г.Ю., Араkelов С.Э. Кардиоренальный синдром у пациента с нейрофиброматозом 85 лет. Клиническое наблюдение. Терапевтический архив. 2026;98(4):243–250. DOI: 10.26442/00403660.2026.04.203586

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2026 г.

CASE REPORT

Cardiorenal syndrome in an 85-year-old patient with neurofibromatosis. Case report

Elena V. Reznik^{1,2}, Tatiana A. Gaydina¹, Evgeniya A. Koltsova¹, Dmitry V. Gornostaev^{3,4}, Sergey V. Shigeev³, Yuri Yu. Golubev¹, Natalia V. Yurtaeva⁵, Galina Yu. Ishchenko⁶, Sergey E. Arakelov⁷

¹Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia;

²Savelyeva City Clinical Hospital No. 31, Moscow, Russia;

³Bureau of Forensic Medical Examination, Moscow, Russia;

⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁵Central Polyclinic, Moscow, Russia;

⁶Saint Alexis Metropolitan of Moscow Central Clinical Hospital, Moscow, Russia;

⁷Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Abstract

Neurofibromatosis (NF) is a hereditary disease characterized by the formation and growth of benign tumors of neuroectodermal origin. There are three main nosological forms: NF1, NF2, NF3. It is believed that the disease debuts in childhood and significantly reduces the life expectancy of patients. The main cause of death in middle age are cardiovascular diseases and malignant neoplasms. There are isolated publications on NF in patients over 60 years old. The relationship between NF and cardiorenal syndrome has not been sufficiently studied. The development of vasculitis with vasculopathy is described, which leads to narrowing and occlusion of the coronary, renal, cerebral and other arteries. The article presents a description of an 85-year-old patient with NF and the development of cardiorenal syndrome.

Keywords: neurofibromatosis, genetic disease, tumor of neuroectodermal origin, skin, cardiovascular diseases

For citation: Reznik EV, Gaydina TA, Koltsova EA, Gornostaev DV, Shigeev SV, Golubev YuYu, Yurtaeva NV, Ishchenko GYu, Arakelov SE. Cardiorenal syndrome in an 85-year-old patient with neurofibromatosis. Case report. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2026;98(4):243–250. DOI: 10.26442/00403660.2026.04.203586

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Резник Елена Владимировна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней №2 Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет), врач-терапевт, врач-кардиолог ГБУЗ «ГКБ №31 им. акад. Г.М. Савельевой». E-mail: elenaresnik@gmail.com

Гайдина Татьяна Анатольевна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. дерматовенерологии им. акад. Ю.К. Скрипкина Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

[✉]Elena V. Reznik. E-mail: elenaresnik@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7479-418X

Tatiana A. Gaydina. ORCID: 0000-0001-8485-3294

Нейрофиброматоз (НФ) – генетическое заболевание, характеризующееся появлением множественных опухолей кожи и нервной системы [1–3].

Заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования с сильно изменчивой фенотипической экспрессией. В настоящее время выделяют три нозологических формы НФ: НФ1, НФ2 и НФ3 [4].

НФ1 (болезнь фон Реклингхаузена) – это наиболее частый вариант, встречается в 96% случаев [5]. Клиническая картина характеризуется появлением видимых нейрофибромом кожи и подкожной клетчатки, множественных плоских светло-коричневых пятен (пятна цвета «кофе с молоком»), веснушек на кожных складках, узелков на радужке (узелки Лиша) и глиом зрительного нерва [1].

Нейрофибромы – доброкачественные опухоли из клеток оболочек нервов. Макроскопически нейрофиброма представляет собой узел величиной от 0,1 до нескольких сантиметров [6]. Патогномоничными для НФ1 являются плексиформные нейрофибромы – доброкачественные опухоли, состоящие из шванновских клеток, аксонов, фибробластов, тучных клеток, макрофагов, периневральных клеток и коллагена [7].

НФ1 встречается у 1 из 3000–4600 новорожденных¹, в равной степени у мужчин и женщин, не зависит от расовой принадлежности. В России каждый год рождаются около 530 детей с НФ1.

Генетической основой НФ1 является патология гена *NF1*, расположенного на участке 17q11.2 хромосомы 17 [1]. Ген кодирует образование белка нейрофибромина [3]. Мутация в гене *NF1* вызывает образование «нефункционального» белка нейрофибромина и рост нейрофибром вдоль нервных стволов [4]. Частота возникновения мутаций в гене *NF1* – одна из наиболее высоких при всех известных заболеваниях человека. В результате более 80% из них наблюдается полное отсутствие белка либо синтез нефункционального продукта (нонсенс-мутации, крупные делеции, охватывающие весь ген или его значительную часть, миссенс-мутации, затрагивающие функционально важные участки, и др.) [6].

В 50% случаев заболевание связано со спонтанной мутацией *de novo*, а другая половина имеет аутосомно-доминантный тип наследования. Идентифицировано несколько тысяч патогенных вариантов мутаций в гене *NF1*, которые определяют степень тяжести клинической картины заболевания (плексиформные нейрофибромы, спинальные нейрофибромы, глиомы зрительного нерва, скелетные дисплазии и злокачественная трансформация)¹. Более того, точечные мутации вызывают специфическое поражение гена *NF1*, которое действует как негативный регулятор при миелодиспластических синдромах, остром миелолейкозе [7].

НФ1 обычно прогрессирует с течением времени, начиная с детства. В настоящее время не существует способа предотвратить или вылечить заболевание. Известно, что у пациентов с НФ1 ожидаемая продолжительность жизни снижается на 15 лет по сравнению с общей популяцией [8]. Злокачественные опухоли центральной нервной системы и сосудистые заболевания у больных с НФ1 в значительной степени обуславливают преждевременную смерть в возрасте до 40 лет¹.

НФ2 – заболевание, характеризующееся развитием множественных опухолей с вовлечением центральной нервной системы. Отличительный признак заболевания – двусторонние шванномы вестибуло-кохлеарного нерва, диагностируются у 90–95% пациентов. Заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования, связано с мутацией в гене *NF2*, обычно вызывает потерю слуха и вестибулярную дисфункцию [9]. Примерно в 50% случаев наблюдаются менингиомы [10]. На НФ2 приходится 3% НФ. Он встречается примерно у 1 из 25 000–87 410 человек [11].

Ген *NF2* локализуется на длинном плече 22 хромосомы 22q11 и кодирует синтез мерлина. Мерлин – это белок клеточной мембраны, является онкосупрессором [12]. В настоящее время идентифицировано около 200 мутаций, связанных с НФ2 [4].

У пациентов с НФ2 наблюдаются шум в ушах, потеря слуха, трудности с равновесием. У пациентов с усеченным белком мерлином заболевание начинается в более молодом возрасте и выше распространенность опухолей [13].

¹Cristina Victorio M. Справочник MSD. Профессиональная версия. Нейрофиброматоз. Проверено/пересмотрено ноябрь 2023. Режим доступа: <https://www.msdmanuals.com/ru/professional/педиатрия/нейрокутаные-синдромы/нейрофиброматоз>. Ссылка активна 06.04.2025.

Информация об авторах / Information about the authors

Кольцова Евгения Александровна – канд. мед. наук, доц., проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Института непрерывного образования, эксперт-аналитик отд. организационно-методического руководства Научно-медицинского исследовательского центра неврологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Горностаев Дмитрий Викторович – канд. мед. наук, зав. отд.-нием, врач – судебно-медицинский эксперт ГБУЗ «Бюро СМЭ», доц. каф. судебной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО

Шигеев Сергей Владимирович – д-р мед. наук, нач. ГБУЗ «Бюро СМЭ»

Голубев Юрий Юрьевич – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней №2 Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Юртаева Наталья Валерьевна – врач функциональной диагностики ФГКУ ЦП

Ищенко Галина Юрьевна – канд. мед. наук, врач-терапевт АНО «ЦКБ свт. Алексия»

Араkelов Сергей Эрнестович – д-р мед. наук, глав. врач ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демидова»

Evgeniya A. Koltsova. ORCID: 0000-0001-6459-2656

Dmitry V. Gornostaev. ORCID: 0000-0002-2416-3627

Sergey V. Shigeev. ORCID: 0000-0003-2219-5315

Yuri Yu. Golubev. ORCID: 0000-0003-0971-3616

Natalia V. Yurtaeva. ORCID: 0009-0000-9094-0693

Galina Yu. Ishchenko. ORCID: 0009-0002-2210-1112

Sergey E. Arakelov. ORCID: 0000-0003-3911-8543

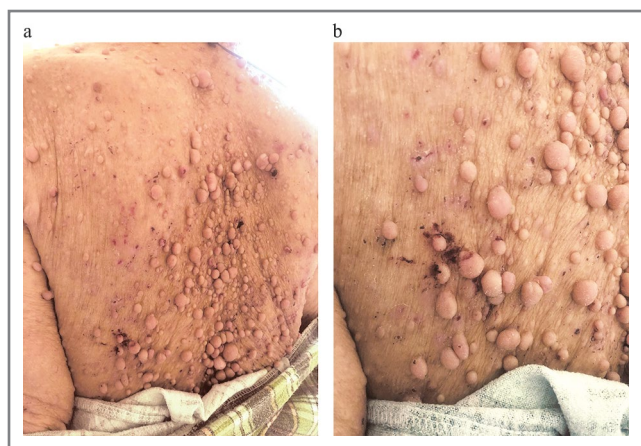


Рис. 1. Внешний вид кожи у пациента 85 лет:

a – общий вид. Округлые узелки мягко-эластичной консистенции, расположенные на и/или в толще кожи, синюшно-красного и/или цвета нормальной кожи. Пятен цвета «кофе с молоком» нет; *b* – увеличение. Множественные нейрофибромы с эксориациями, геморрагическими корочками.

Fig. 1. Appearance of the skin in an 85-year-old patient: *a* – general appearance. Rounded nodules of soft elastic consistency, located on and/or in the thickness of the skin, bluish-red and/or the color of normal skin. No “cafe au lait” spots; *b* – enlargement. Multiple neurofibromas with excoriations, hemorrhagic crusts.

НФ3 (не-НФ2, шванноматоз) – самая редкая форма НФ, на которую приходится <1% всех случаев НФ, характеризуется множественными шванномами при отсутствии двусторонних вестибулярных шванном [4]. Среднее количество опухолей составляет 4, а средний объем опухолей всего тела – 39 мл [11]. Частота НФ3 составляет от 1 на 40 тыс. до 1 на 1,7 млн человек. Средний возраст постановки диагноза – 40 лет [13]. Заболевание связано с мутациями в генах *SMARCB1* или *LZTR1*, которые являются генами-супрессорами опухолей и расположены на хромосоме 22, очень близко к гену *NF2* [14]. Клиническая картина НФ3 характеризуется появлением двух или более шванном в спинномозговых и периферических нервных волокнах. Клинически проявляются в более раннем возрасте выраженной болью, онемением, покалыванием и слабостью. Боль носит локальный или диффузный характер, не коррелирует с расположением шванном и длительностью заболевания. Продолжительность жизни нормальная. Шванноматоз чаще носит спорадический, в 20% случаев – семейный характер [5, 6]. В 5% случаев развиваются менигиомы [10].

Взаимосвязь кардиоренального синдрома и НФ изучена недостаточно.

Клинический случай

Мужчина, 85 лет, поступил 8 января 2024 г. в реанимационное отделение с жалобами на повышенную утомляемость, общую слабость, одышку в покое. Пациент длительное время страдал гипертонической болезнью, сахарным диабетом, хронической болезнью почек (ХБП). В 2015 и 2023 г. перенес инфаркты миокарда (ИМ). С 2023 г. появились симптомы и признаки хронической сердечной недостаточности. Получал лекарственную терапию, название препаратов не помнит. В день госпитализации отметил появление давящих болей за грудиной с иррадиацией в левую лопатку в покое

продолжительностью 30 мин, в связи с чем вызвал бригаду скорой медицинской помощи, госпитализирован.

Из анамнеза известно, что в возрасте 68 лет диагностирован НФ с кожным зудом, преимущественно в ночное время.

При поступлении: состояние тяжелое, нормального питания, рост – 182 см; масса тела – 72 кг, индекс массы тела – 21,7 кг/м². Температура тела – 36,5 °С. Цвет кожного покрова бледный, влажность кожи нормальная, тургор снижен. Патологический процесс на коже представлен множественными узлами мягко-эластичной консистенции размером от 0,1 до 3 см (нейрофибромы), эксориациями, геморрагическими корочками. Наибольшее количество нейрофибром сконцентрировано на коже спины и конечностей. Цвет нейрофибром варьирует от цвета нормальной кожи до синюшно-красного (рис. 1). Отеки голеней и стоп. При аускультации легких дыхание жесткое, побочных дыхательных шумов нет. Сатурация – 92%. Частота дыхательных движений – 22 в минуту. Артериальное давление – 170/86 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений и пульс – 66 уд/мин. При аускультации сердца ритм правильный, ослабление I тона на верхушке, акцент II тона на аорте, кардиальных и экстракардиальных шумов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины – отрицательные. Печень расположена у края реберной дуги. Область почек визуально не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления – в норме.

Электрокардиограмма (ЭКГ) при поступлении представлена на рис. 2.

По данным лабораторных исследований скорость оседания эритроцитов – 32 (здесь и далее в скобках указан диапазон нормальных значений – 2–15) мм/ч, лейкоциты – 11,43 (4,0–9,0)×10⁹/л, эритроциты – 3,5 (3,5–5,4)×10¹²/л, гемоглобин – 101 (120–145) г/л, эозинофилы – 6 (0,5–5) %. С-реактивный белок – 20 мг/л, тропонин I: от 08.01.24 – 0,025 (0–0,1) нг/мл, от 09.01.24 (02:00) – 9,265 нг/мл, от 09.01.24 (10:00) – 6,695 нг/мл. N-терминальный мозговой натрийуретический пептид – 100,23 (0–133) пг/мл, калий общий – 5,8 (3,4–5,6) ммоль/л, натрий – 133 (135–148) ммоль/л; мочевины – 26,61 (2,8–8,3) ммоль/л, креатинин – 363,53 (45–115) мкмоль/л; глюкоза натощак – 12,62 (3,9–6,4) ммоль/л, железо – 13,3 (12,5–32,2) мкмоль/л. Скорость клубочковой фильтрации по СКД-EPI 12 мл/мин/1,73 м²; MDRD 14 мл/мин/1,73 м².

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) обнаружены (рис. 3) уплотнение стенок аорты, створок клапанов, кальциноз створок аортального и митрального клапанов, аортальная недостаточность I-й степени, митральная недостаточность 2-й степени, трикуспидальная недостаточность 2–3-й степени, дилатация левого предсердия, гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), нарушение локальной и снижение глобальной систолической функции миокарда ЛЖ, диастолическая дисфункция. От проведения экстренной коронароангиографии (КАГ) больной отказался.

Консультирован дерматологом: множественные узлы размером от 0,1 до 3 см по типу нейрофибром с эксориациями и геморрагическими корочками не противоречат диагнозу НФ. Консультирован психиатром: фиксирован на проблеме кожного зуда, который беспокоит постоянно, в том числе, по мнению пациента, является одной из причин нарушения сна; внимание несколько рассеянное, затруднена концентрация внимания, но когнитивные функции в целом не нарушены; критика к своему состоянию имеется, диагностирована органическая инсомния.

С учетом клинической картины поставлен диагноз. Основное заболевание: ишемическая болезнь сердца (ИБС):

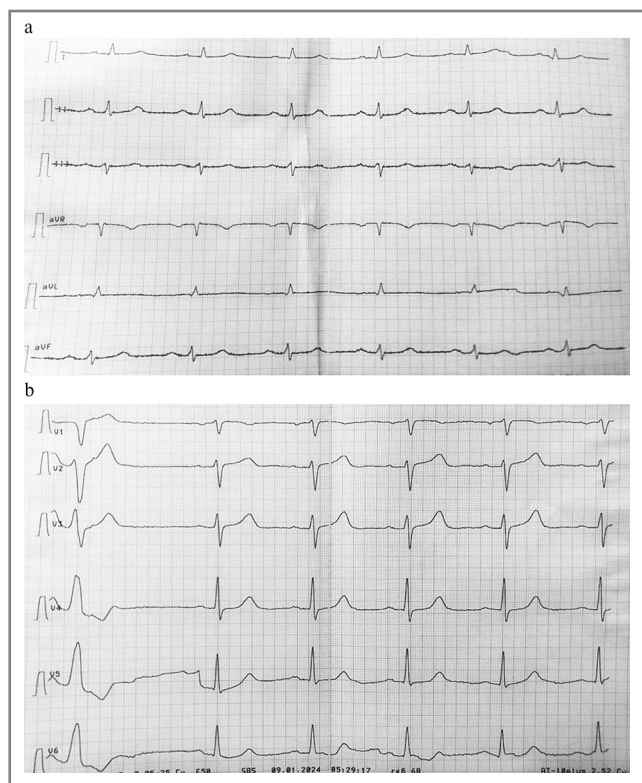


Рис. 2. ЭКГ пациента 85 лет: *a* – стандартные отведения от конечностей. *P*: 0,12 с; *PQ*: 0,19 с; *QRS*: 0,09 с; *QT*: 0,38 с. Ритм синусовый. Частота сердечных сокращений – 67 уд/мин. Горизонтальное направление электрической оси сердца; *b* – грудные отведения. Единичная желудочковая экстрасистола. Признаки гипертрофии ЛЖ. Изменения миокарда боковой стенки ЛЖ.

Fig. 2. Electrocardiogram of an 85-year-old patient: *a* – standard limb leads. *P*: 0.12 sec; *PQ*: 0.19 sec; *QRS*: 0.09 sec; *QT*: 0.38 sec. Sinus rhythm. HR 67 bpm. Horizontal direction of the electrical axis of the heart; *b* – chest leads. Single ventricular extrasystole. Signs of left ventricular hypertrophy. Changes in the myocardium of the lateral wall of the left ventricle.

острый ИМ (ОИМ) без подъема сегмента *ST* от 08.01.2024. Постинфарктный кардиосклероз (2015, 2023 г.). Фоновое заболевание: гипертоническая болезнь III стадии, целевой уровень артериального давления не достигнут, риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий. Дислипидемия. Сахарный диабет 2-го типа, целевой уровень гликированного гемоглобина менее 8%. НФ. Осложнения основного заболевания: хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса 39% I стадии РКО – Российского кардиологического общества, III функционального класса NYHA. Митральная недостаточность 2-й степени. Трикуспидальная недостаточность 2–3-й степени. ХБП 5. Хроническая нормохромная нормоцитарная анемия легкой степени (гемоглобин – 101 г/л). Сопутствующие заболевания: цереброваскулярная болезнь; хроническая ишемия головного мозга; хронический пиелонефрит, стадия обострения; хронический простатит, стадия ремиссии; стриктура уретры; органическая инсомния.

Проведено лечение: двойная антитромботическая терапия, статины, β -адреноблокаторы, ингибиторы протонной помпы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, сахароснижающие препараты.

На фоне проводимой терапии состояние стабилизировалось, ангинозные боли не рецидивировали. 16 января 2024 г. выписан в удовлетворительном состоянии.

Пациент госпитализирован 10 мая 2024 г. с жалобами на интенсивные, давящие и сжимающие боли за грудиной, беспокоившие с 05:20 утра. На ЭКГ – элевация сегмента *ST* в отведениях II, AVF до 1,0 мм, депрессия сегмента *ST* в V1–V6 до 2,0 мм. При обследовании тропонин I от 10.05.2024 (11:22) – 0,0461 (0–0,019) нг/мл, от 10.05.2024 (19:00): более 40,0 нг/мл. Диагностирован повторный ИМ от 10.05.2024. При КАГ – ствол левой коронарной артерии стенозирована на всем протяжении на 75%, передняя межжелудочковая ветвь стенозирована на 75%, диагональная ветвь – на 90% в устье, огибающая ветвь – хроническая окклюзия в проксимальной трети Rentrop 3 (рис. 4); правая коронарная артерия стенозирована на 60%, в дистальной трети – стеноз 99% с признаками нестабильности. Установлен стент Resolute Integrity (DES Zotarolimus) 4,0×15 мм в дистальную треть правой коронарной артерии. По данным ЭхоКГ обнаружено локальное снижение сократимости ЛЖ, глобальная насосная функция ЛЖ не снижена.

На 3-й день госпитализации у больного отмечены отрицательная динамика с нарастанием креатинина до 524 мкмоль/л, гиперкалиемия. Через 2 дня – появление артериальной гипотонии 80/60 мм рт. ст., падение в палате, перевод в реанимацию, искусственная вентиляция легких. При компьютерной томографии органов грудной клетки – картина двусторонней пневмонии в базальных отделах. При компьютерной томографии органов брюшной полости с контрастированием – стенозы почечных артерий в проксимальной части с двух сторон (справа до 50% на протяжении 4 мм, слева до 80% на протяжении 3 мм), дистальные отделы селезеночной артерии в области нижнего сегмента селезенки не контрастируются, паренхима в данной области гиподенсной плотности, в брюшной полости и полости малого таза – появление жидкости, петли тонкой кишки умеренно пневматизированы, расширение лоханки правой почки, единичные кисты левой почки. Заключение: картина может соответствовать окклюзии селезеночной артерии в дистальных отделах с признаками вероятного инфаркта селезенки в области нижнего сегмента. Локальные стенозы почечных артерий. Данных за аневризму брюшного отдела аорты, расслоение или разрыв на момент исследования нет. Расширение лоханки правой почки сохраняется. Кисты почек. Дегенеративно-дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Несмотря на проводимую терапию, по электрокардиомонитору зарегистрировано урежение сердечного ритма до 30 уд/мин с последующим переходом в асистолию. Реанимационные мероприятия шли в течение 30 мин без эффекта. 16.05.2024 констатирована смерть.

По результатам аутопсии, гистологического исследования с применением дополнительных методов окрашивания у пациента диагноз НФ подтвержден, кроме того, обнаружены признаки васкулита, рецидивирующего тромбоза коронарных, почечных артерий, тромбоза артерии селезенки, ОИМ, острого почечного повреждения (ОПП) на фоне ХБП (рис. 5).

Обсуждение

НФ – заболевание, имеющее свой характерный клинический портрет. Диагностика несложная, состоит из выявления характерных нейрофибром – доброкачественных опухолей (выростов) светло-коричневого цвета кожного происхождения, которые носят распространенный характер, локализуются на туловище и конечностях¹. Клиниче-

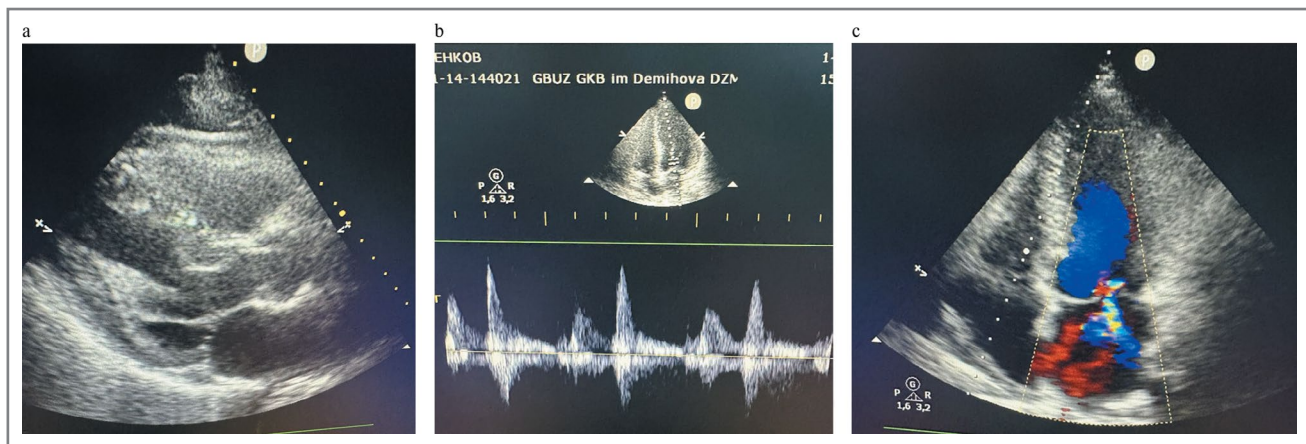


Рис. 3. ЭхоКГ у пациента с НФ: а – В-режим парастернальная позиция по длинной оси ЛЖ. Атеросклеротические изменения стенок аорты. Створки митрального клапана кальцинированы; б – импульсно-волновая доплерография. Трансмитральный поток. Признаки диастолической дисфункции ЛЖ по типу нарушения релаксации; с – апикальная четырехкамерная позиция. Режим цветового доплеровского картирования. Митральная регургитация 2-й степени.

Fig. 3. Echocardiography in a patient with neurofibromatosis: а – B-mode 2-chamber position along the long axis of the left ventricle. Atherosclerotic changes in the aortic walls. The mitral valve leaflets are calcified; б – pulse-wave Doppler. Transmitral flow. Signs of diastolic dysfunction of the left ventricle by the type of relaxation disorder; с – apical four-chamber position. Color Doppler mapping mode. Mitral regurgitation of the second degree.

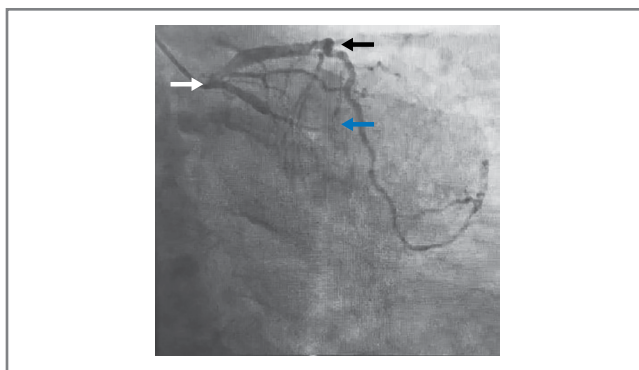


Рис. 4. КАГ до стентирования: белая стрелка – ствол левой коронарной артерии стенозирован на 75%; черная стрелка – окклюзия в передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии; синяя стрелка – окклюзия в проксимальной трети огибающей ветки левой коронарной артерии.

Fig. 4. Coronary angiography before stenting: white arrow – the left coronary artery trunk is 75% stenotic; black arrow – occlusion in the anterior interventricular branch of the left coronary artery; blue arrow – occlusion in the proximal third of the circumflex branch of the left coronary artery.

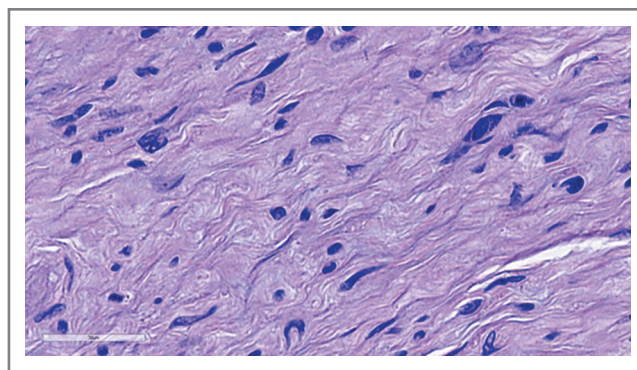


Рис. 5, а. Нейрофиброматозный узел. Микроскопия. Дерма и прилежащие ткани замещены веретенообразными клетками с волнистыми ядрами, местами в виде пучков, периневринальных, фибробластоподобных и шванноподобных клеток без признаков атипии, с рыхлыми волокнами между ними и аморфным веществом, сходным с элементами аксональных отростков и коллагеновым матриксом. Гематоксилин и эозин, масштабная линейка на микрофотографии.

Fig. 5, a. Neurofibromatous nodule. Microscopy. The dermis and adjacent tissues are replaced by spindle-shaped cells with wavy nuclei, in places in the form of bundles, perineural, fibroblast-like and Schwann-like cells without signs of atypia, with loose fibers between them, and an amorphous substance similar to elements of axonal processes and a collagen matrix. Hematoxylin and eosin, scale bar on micrograph.

ская картина НФ достаточно специфична, что позволяет поставить предварительный диагноз на основе внешнего осмотра.

Характеризуя данный случай, следует отметить, что наличие НФ в пожилом возрасте значительно повышает риск сосудистой патологии [1], поскольку сами опухоли эктодермального происхождения сочетаются с поражением сосудистой стенки артерий различного диаметра [15].

Особенностью НФ является его значительное влияние на сердечно-сосудистую систему, особенно в молодом возрасте. Связь между нейрофибромами и сосудистыми заболеваниями пока не до конца изучена, особенно у лиц пожилого возраста, однако предполагается, что НФ влияет

на структуру, функцию и воспаление сосудистой стенки, приводя к развитию различных кардиоваскулярных расстройств [16].

Согласно статистическим данным кардиоваскулярные расстройства наблюдаются у 15,3% больных НФ, среди них типичны такие, как стеноз клапана легочной артерии, пролапс митрального клапана, другие врожденные пороки

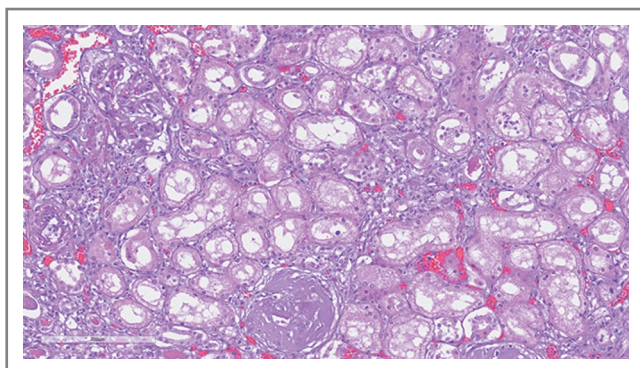


Рис. 5, b. ОПП на фоне ХБП. Малоэритроциты в петлях капилляров клубочков, вакуолярная дистрофия нефроэпителия, отечность стромы, сетчатые массы в ряде канальцев. Признаки ХБП – из двух клубочков один полностью склерозированный, мелкоочаговая лимфомacroфагальная инфильтрация интерстиция (справа и в центре препарата), слабо выраженный склероз интерстиция. Гематоксилин и эозин, масштабная линейка на микрофотографии.

Fig. 5, b. Acute kidney injury in the context of chronic kidney disease (CKD). Anemia of the afferent capillary loops of the glomeruli, vacuolar degeneration of the nephrothelium, edema of the stroma, reticular masses in a number of tubules. Signs of CKD – of two glomeruli, one completely sclerotic, small focal lymphomacrophage infiltration of the interstitium (on the right and in the center of the preparation), mild sclerosis of the interstitium. Hematoxylin and eosin, scale bar on the micrograph.

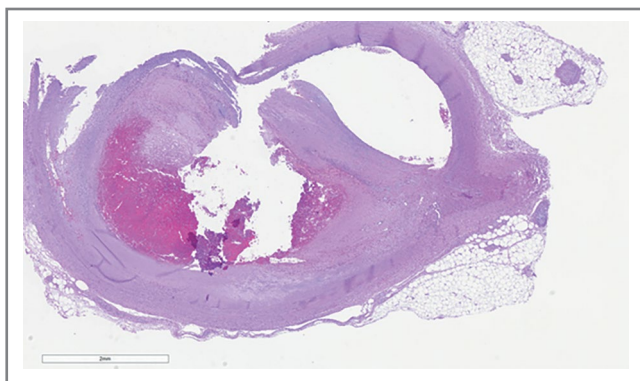


Рис. 5, c. Рецидивирующий тромбоз почечной артерии, гематоксилин и эозин, масштабная линейка на рисунке.

В области разделения почечной артерии в просвете одной из сегментарных ветвей пристеночно расположены гемолизированные тромботические массы с примесью лейкоцитов, с врастанием фибробластов, макрофагов, гемосидерофагов. В тромбе также представлены негемолизированные эритроциты.

Fig. 5, c. Recurrent renal artery thrombosis, hematoxylin and eosin, scale bar on figure. In the area of division of the renal artery in the lumen of one of the segmental branches, hemolyzed thrombotic masses with an admixture of leukocytes, with the ingrowth of fibroblasts, macrophages, hemosiderophages are located parietal. Non-hemolyzed erythrocytes are also present in the thrombus.

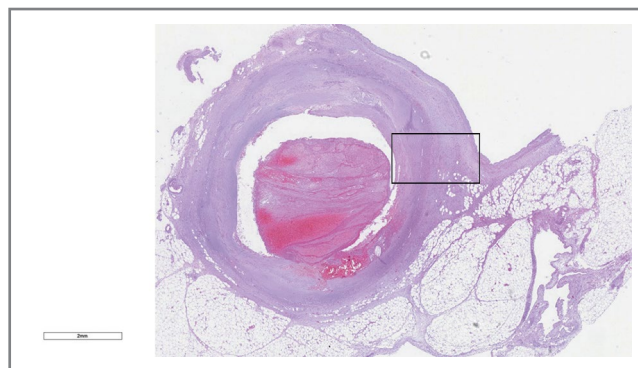


Рис. 5, d. Тромбоз селезеночной артерии. Артерия утолщена, склерозирована, с наличием в интима бляшки из фиброзной ткани, масс по типу липидов, кристаллов холестерина, пенистых макрофагов, пылевидных базофильных кальцинатов. К бляшке прилежат тромботические массы из гемолизированных эритроцитов, сетчатого, уплотненного фибрина, лейкоцитов, с рыхлым врастанием фибробластов, макрофагов со стороны интимы, мелкие скопления нейтрофилов, круглоядерных клеток в стенке. Сверху справа от артерии – фрагмент селезеночной вены. Выделенная область представлена на рисунке 5, e. Гематоксилин и эозин, масштабная линейка представлена на снимке.

Fig. 5, d. Thrombosis of the splenic artery. The artery is thickened, sclerotic, with the presence of a plaque of fibrous tissue, lipid-type masses, cholesterol crystals, foamy macrophages, and dusty basophilic calcifications in the intima. Adjacent to the plaque are thrombotic masses of hemolyzed erythrocytes, reticular, compacted fibrin, leukocytes, with loose ingrowth of fibroblasts, macrophages from the intima, small clusters of neutrophils, and round-nucleated cells in the wall. Above, to the right of the artery, is a fragment of the splenic vein. The highlighted area is shown in Figure 5, e. Hematoxylin and eosin, the scale bar is shown in the image.

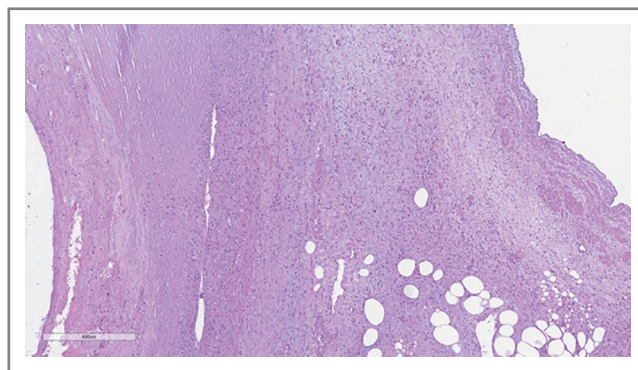


Рис. 5, e. Васкулит селезеночной артерии. Деталь микрофотографии 5, d. Диффузная выраженная предсуществующая лимфомacroфагальная инфильтрация меди, адвентиции, переходящая на адвентицию вены и сосудистую клетчатку.

Fig. 5, e. Vasculitis of the splenic artery. Detail of micrograph 5, d. Diffuse, pronounced pre-existing lymphomacrophage infiltration of the media, adventitia, extending to the adventitia of the vein and vascular tissue.

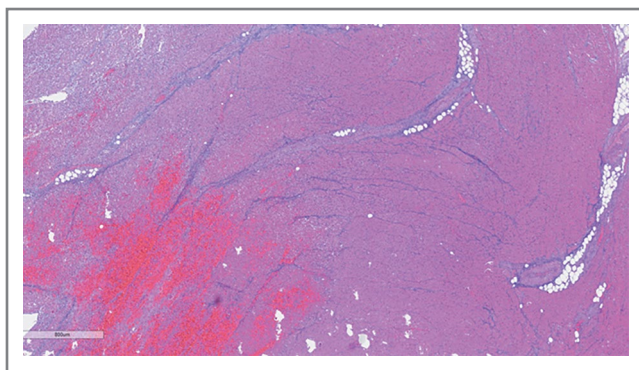


Рис. 5, f. ОИМ. Трансмуральный некроз кардиомиоцитов в участках малоокровия сосудистого русла с признаками начальной миомалиаии (геморрагической деструкции) субэндокардиального отдела стенки сердца. Гематоксилин и эозин, масштабная линейка представлена на снимке.

Fig. 5, f. Acute myocardial infarction. Transmural necrosis of cardiomyocytes in areas of vascular anemia with signs of initial myomalacia (hemorrhagic destruction) of the subendocardial part of the heart wall. Hematoxylin and eosin, scale bar is shown in the image.

сердца или гипертрофическая кардиомиопатия [17]. В 20% НФ сопровождается появлением кожного зуда, который значимо нарушает качество жизни, как у нашего больного [1]. В 16–19% встречается артериальная гипертензия¹. В 6% случаев заболевание протекает с васкулопатией и может осложняться стенозом почечных артерий, коарктацией аорты, неспецифическим артериитом с поражением ветвей брюшной аорты, на фоне которых развивается вторичная артериальная гипертензия [4]. В 2% случаев в результате васкулита развиваются двусторонние интерстициальные поражения легких, могут появляться нейрофибромы легких, буллезная эмфизема. В 8% случаев имеет место злокачественный характер течения НФ, наиболее часто встречаются опухоли головного мозга, кожи, костной системы [10], встречаются также гидроцефалия (7,7%) и эпилепсия (5,4%) [11]. Все эти редкие осложнения требуют своевременной диагностики и адекватного лечения.

Пусковым фактором в развитии острой сосудистой патологии, по мнению ряда авторов, является появление васкулита с васкулопатией сердечных, почечных и мозговых артерий, что может приводить к их стенозу и окклюзии.

Отсутствие единого пускового фактора в развитии сосудистой патологии при НФ свидетельствует о многофакторной природе этого заболевания, где генетическая предрасположенность играет важную, но не единственную роль. Дальнейшие исследования необходимы для полного понимания механизмов развития сосудистых осложнений при НФ и разработки более эффективных методов профилактики и лечения.

В представленном наблюдении поражение сосудов затронуло сосуды сердца, почек и селезенки, что в случае гипотетического переживания острого состояния (к примеру, инфаркта селезенки) может привести к последующему ее самопроизвольному разрыву или другим осложнениям. Следовательно, при жалобах пациента пожилого возраста с НФ на боли в животе нельзя исключить различного рода острую окклюзию, в том числе артерий органов забрюшинного пространства, т.е. это может быть признаком не только абдоминальной формы ИМ. Поражение коронарных артерий у нашего пациента приводило к повторным

ИМ, вовлечение почечных артерий – к гипоперфузии почек с развитием ХБП и ОПП, что лежит в основе развития у больного кардиоренального синдрома – сочетания сердечной и почечной недостаточности [18].

В 2023 г. J. Corona-Rivera и соавт. представили обзор 17 опубликованных случаев пациентов с НФ1 и ИБС. Данное сочетание диагностировано у пациентов моложе 40 лет (около 60%), возраст самого молодого больного на момент постановки диагноза составлял 13 лет. У большинства (76%) пациентов клинически наблюдались ангинозные боли, по данным КАГ обнаруживались различные аномалии отхождения, обструкции, сегментарные или диффузные дилатации, нетипичное строение, извитость и перегибы коронарных артерий [19]. В нескольких клинических случаях выявлена связь между геном *NF1* и обструктивной и/или аневризматической ИБС [20]. S. van Gelder и соавт. в 2024 г. описали редкое возникновение ИМ у пациента 25 лет с НФ1 и экзотической формой ИБС в сочетании с аберрантной анатомией коронарных артерий [15].

Заключение

Описан клинический случай НФ у пациента 85 лет с кардиоренальным синдромом, рассмотрены механизмы взаимосвязи патологии сердечно-сосудистой системы и почек с данным заболеванием. Ведение таких пациентов требует участия мультидисциплинарной команды: кардиологов, нефрологов, дерматологов, онкологов, неврологов, офтальмологов, нейрохирургов и др. Пациенты с НФ нуждаются в регулярном диспансерном наблюдении для своевременной диагностики патологии, профилактики и лечения патологии сердца и почек.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Е.В. Резник: идея, руководство, организация работы, редактирование рукописи, проверка и утверждение текста статьи; Т.А. Гайдина: дерматологическое консультирование, проверка текста статьи; Е.А. Кольцова: неврологическое консультирование, редактирование, правки рукописи; Д.В. Горностаев: подготовка и описание иллюстративного микроматериала, судебно-медицинское консультирование; С.В. Шигеев: судебно-медицинское консультирование, редактирование рукописи; Ю.Ю. Голубев: анализ публикаций по теме, получение и анализ фактических данных, написание текста клинического случая; Н.В. Юртаева: кардиологическое консультирование, редактирование рукописи; Г.Ю. Ищенко: организация работы, представление клиники заболевания, редактирование рукописи; С.Э. Араkelов: проверка статьи, утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. E.V. Reznik: idea, supervision, organization of the work, editing the manuscript, checking and approving the text of the article; T.A. Gaydina: dermatological consultation, checking the text of the article; E.A. Koltsova: neurological consultation, editing, manuscript corrections; D.V. Gornostaev: preparation of illustrative micromaterial, forensic medical consultation; S.V. Shigeev: forensic medical consultation, edit-

ing the manuscript; Yu.Yu. Golubev: analysis of publications on the topic, obtaining and analyzing factual data, writing a clinical case study; N.V. Yurtaeva: cardiology consultation, editing the manuscript; G.Yu. Ishchenko: organization of the work, presentation of the clinical case, editing the manuscript; S.E. Arakelov: checking the article, approving the text of the article.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Consent for publication. The authors obtained the written consent of the patient's legal representatives for the analysis and publication of medical data and photographs.

Список сокращений

ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
КАГ – коронароангиография
ЛЖ – левый желудочек
НФ – нейрофиброматоз

ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОПП – острое почечное повреждение
ХБП – хроническая болезнь почек
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Нейрофиброматоз 1 типа. Режим доступа: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek>. Ссылка активна на 06.04.2025 [Clinical guidelines. Neurofibromatosis type 1. Available at: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek>. Accessed: 06.04.2025 (in Russian)].
2. Farschtschi S, Vaassen P, Kluwe L, et al. Age-adapted diagnostic evaluation and treatment of patients with type I neurofibromatosis in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2025;122:71-6. DOI:10.3238/arztebl.m2024.0257
3. Zhang C, Saibaidula Y, Luo Y, Ou J. Typical presentation of neurofibromatosis type I in a patient with giant cutaneous neoplasm and café au lait spots: a case report. *Biomed Rep.* 2024;22(2):27-33. DOI:10.3892/br.2024.1905
4. Tamura R. Current understanding of neurofibromatosis type 1, 2, and schwannomatosis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):58-75. DOI:10.3390/ijms22115850
5. Evans DG, Bowers NL, Tobi S, et al. Schwannomatosis: a genetic and epidemiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(11):1215-9. DOI:10.1136/jnnp-2018-318538
6. Reinhold V, Kallionpää RA, Valtanen M, et al. Hospital visits associated with oral infections in patients with neurofibromatosis type 1: a register-based analysis. *Am J Med Genet A.* 2025;197(2):10-21. DOI:10.1002/ajmg.a.63887
7. Moertel CL, Hirbe AC, Shuhaiber HH, et al. ReNeu: a pivotal, phase IIb trial of mirdametinin in adults and children with symptomatic neurofibromatosis type I-associated plexiform neurofibroma. *J Clin Oncol.* 2025;43(2):716-29. DOI:10.1200/JCO.24.01034
8. Korf BR. Neurofibromatosis. *Handb Clin Neurol.* 2013;111:333-40. DOI:10.1016/B978-0-444-52891-9.00039-7
9. Lawson McLean AC, Löschner D, Farschtschi S, et al. Clinical severity grading of NF2-related schwannomatosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2025;20(1):4-11. DOI:10.1186/s13023-024-03512-3
10. Evans DG, Moran A, King A, et al. Incidence of vestibular schwannoma and neurofibromatosis 2 in the North West of England over a 10-year period: higher incidence than previously thought. *Otol Neurotol.* 2005;26(1):93-7. DOI:10.1097/00129492-200501000-00016
11. Sundby RT, Rhodes SD, Komlodi-Pasztor E, et al. Recommendations for the collection and annotation of biosamples for analysis of biomarkers in neurofibromatosis and schwannomatosis clinical trials. *Clin Trials.* 2024;21(1):40-50. DOI:10.1177/17407745231203330
12. Tiwari R, Singh AK. Neurofibromatosis type 2. Last Update: October 3, 2022. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470350/>. Accessed: 06.04.2025.
13. Le C, Bedocs PM. Neurofibromatosis. Last Update: January 25, 2023. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459329/>. Accessed: 06.04.2025.
14. Plotkin SR, Messiaen L, Legius E, et al. Updated diagnostic criteria and nomenclature for neurofibromatosis type 2 and schwannomatosis: an international consensus recommendation. *Genet Med.* 2022; 24(9):1967-77. DOI:10.1016/j.gim.2022.05.007
15. van Gelder S, Teunissen PF, van Nunen LX. Myocardial infarction and coronary anomalies in a 25-year-old neurofibromatosis type 1 patient. *JACC Case Rep.* 2024;29(8):102-5. DOI:10.1016/j.jaccas.2024.102261
16. Smith A, Araoz PA, Kirsch J. Coronary arterial aneurysms in neurofibromatosis 1: case report and review of the literature. *J Thorac Imaging.* 2009;24(2):129-31. DOI:10.1097/RTI.0b013e31819b684b
17. Ефремова О.С., Брегель Л.В., Субботин В.М., Баракин А.О. Редкое сочетание некомпактного миокарда и коронарной дилатации с нейрофиброматозом 1-го типа. *Acta Biomedica Scientifica.* 2017; 5-2(117):159-62 [Efremova OS, Bregel LV, Subbotin VM, Barakin AO. Rare combination of non-compact myocardium and coronary dilatation with neurofibromatosis type 1. *Acta Biomedica Scientifica.* 2017;5-2(117):159-62 (in Russian)]. DOI:10.12737/article_5a3a0ef1814dc1.76335284
18. Нежданов К.С., Милованова Л.Ю., Стрижаков Л.А., Краснова Т.Н. Кардиоренальные синдромы: история и современность. *Терапевтический архив.* 2023;95(6):521-5 [Nezhdanov KS, Milovanova LYu, Strizhakov LA, Krasnova TN. Cardiorenal syndromes: history and modernity. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023;95(6):521-5 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.06.202234
19. Corona-Rivera JR, Barrios-Prieto E, Rivera-Ramirez B, et al. Aneurysms involving the coronary arteries in a neonate with neurofibromatosis 1. *Am J Med Genet. Part A.* 2023;191:2422-7. DOI:10.1002/ajmg.a.63321
20. Hamilton SJ, Friedman JM. Insights into the pathogenesis of neurofibromatosis 1 vasculopathy. *Clin Genet.* 2000;58:341-4. DOI:10.1034/j.1399-0004.2000.580501.x

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.04.2025