

Нейрокожный меланоз в сочетании с кистой задней черепной ямки (комплекс Денди–Уокера) и интрадуральной арахноидальной кистой позвоночного канала

Евзиков Г.Ю.^{1,2}, Башлачев М.Г.², Шашкова Е.В.², Белозерских К.А.², Гребенев Ф.В.²

¹Кафедра нервных болезней и нейрохирургии и ²Клиника нервных болезней Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

^{1,2}Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Представлено описание пациентки с нейрокожным меланозом (НКМ) в сочетании с аномалией Денди–Уокера и спинальной арахноидальной кистой, находившейся на лечении в Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова. В течение года у больной нарастала неврологическая симптоматика в виде центрального нижнего парапареза и координаторных расстройств, консервативное лечение было неэффективно. При нейровизуализации выявлены аномалия Денди–Уокера и спинальная арахноидальная киста. Проведено хирургическое вмешательство — фенестрация верхнего и нижнего полюсов арахноидальной кисты на уровне C_{VI-VII} и T_{IX-X}. В связи с отсутствием клинического результата через 1 мес выполнена повторная операция — иссечение спайки в полости арахноидальной кисты на уровне T_{V-VI}; имплантация кистоперитонеального шунта. После операции отмечен регресс неврологических расстройств.

Описанный клинический случай является уникальным, поскольку НКМ — крайне редкая патология, особенно при сочетании аномалии Денди–Уокера и арахноидальной кисты. Помимо этого, представляет интерес то, что манифестация неврологических симптомов и верификация диагноза произошли уже во взрослом возрасте, хотя наиболее часто НКМ диагностируется у детей.

Настоящее наблюдение показывает, что операция, направленная на улучшение ликвородинамики у пациентов с арахноидальными кистами и комплексом Денди–Уокера на фоне НКМ, может приводить к значительному регрессу неврологической симптоматики и улучшению качества жизни, несмотря на грубые структурные изменения мозга, выявляемые при магнитно-резонансной томографии.

Ключевые слова: аномалия Денди–Уокера; нейрокожный меланоз; спинальная арахноидальная киста.

Контакты: Михаил Григорьевич Башлачев; bashlachev.m@gmail.com

Для ссылки: Евзиков ГЮ, Башлачев МГ, Шашкова ЕВ и др. Нейрокожный меланоз в сочетании с кистой задней черепной ямки (комплекс Денди–Уокера) и интрадуральной арахноидальной кистой позвоночного канала. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(2):79–85. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-79-85

Neurocutaneous melanosis concurrent with a posterior cranial fossa cyst (Dandy–Walker complex) and an intradural arachnoid cyst of the spinal canal

Evzikov G.Yu.^{1,2}, Bashlachev M.G.², Shashkova E.V.², Belozerskikh K.A.², Grebenev F.V.²

¹Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery and ²Clinic for Nervous System Diseases, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow

^{1,2}11, Rossolimo St, Build. 1, Moscow 119021, Russia

The paper describes a female patient with neurocutaneous melanosis (NCM) concurrent with Dandy–Walker malformation and a spinal arachnoid cyst, who has been treated in the A.Ya. Kozyevnikov Clinic of Nervous System Diseases. Over the course of one year, the patient had progressive neurological symptoms as central lower paraparesis and coordination disorders; her medical treatment was ineffective. Neuroimaging revealed Dandy–Walker malformation and a spinal arachnoid cyst. Surgical intervention (fenestration of the upper and lower poles of the arachnoid cyst at the C_{VI-VII} and T_{IX-X} level) was performed. After one month, reoperation (commissure resection in the arachnoid cyst cavity at the T_{V-VI} level; implantation of a cystoperitoneal shunt) was made because of the absence of a clinical result. Reversal of neurological disorders was noted postoperatively.

The described clinical case is unique, since NCM is an extremely rare abnormality, especially when concurrent with Dandy–Walker malformation and an arachnoid cyst. In addition, it is of interest that the manifestation of neurological symptoms and verification of the diagnosis occurred just in adulthood, although NCM is most commonly diagnosed in children.

The present case shows that an operation aimed at improving cerebrospinal fluid dynamics in patients with arachnoid cysts and Dandy–Walker complex in the presence of NCM can lead to a significant reversal of neurological symptoms and improvement in the quality of life despite gross brain structural changes detected by magnetic resonance imaging.

Keywords: Dandy–Walker anomaly; neurocutaneous melanosis; spinal arachnoid cyst.

Contact: Mikhail Grigoryevich Bashlachev; bashlachev.m@gmail.com

For reference: Evzikov GYu, Bashlachev MG, Shashkova EV, et al. Neurocutaneous melanosis concurrent with a posterior cranial fossa cyst (Dandy–Walker complex) and an intradural arachnoid cyst of the spinal canal. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(2):79–85. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-79-85

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Нейрокожный меланоз (НКМ) – врожденное заболевание из группы гиперпигментозов, характеризующееся наличием на коже меланоцитарных невусов различных размеров, меланоцитарной инфильтрацией лептоменингеальных оболочек, а также высокой вероятностью развития меланомы кожи или меланомы ЦНС [1, 2]. С 1861 г., когда НКМ впервые был описан К. Рокитанским, опубликовано около 200 случаев болезни, что указывает на ее крайне редкую встречаемость. Однако в последнее время диагноз НКМ стал верифицироваться чаще в связи с совершенствованием диагностики [1, 3].

Прогноз заболевания в большинстве случаев неблагоприятный, около половины симптоматических пациентов с НКМ умирает, не дожив до 5-летнего возраста [4]. Проблемы диагностики и лечения данного заболевания связаны с тем, что пациентов с НКМ наблюдают не только невролог и нейрохирург, но и педиатр, дерматовенеролог, онколог, а в ряде случаев психиатр и другие специалисты. Лечебный протокол для таких больных вырабатывается индивидуально в связи с многообразием морфологических изменений кожи и ЦНС, а также широким спектром клинических проявлений заболевания. Патогенетическая терапия НКМ до настоящего времени невозможна, но паллиативное лечение с проведением различных нейрохирургических вмешательств в отдельных случаях может приводить к значительному улучшению качества жизни.

Приводим описание клинического случая.

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 26 лет, в 2018 г. находилась на лечении в нейрохирургическом отделении Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова по поводу НКМ. Уже при рождении у нее имелись крупные пигментные пятна на коже, при этом какого-либо неврологического дефицита не отмечалось. В детстве магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга не проводилась в связи с отсутствием клинических проявлений. Росла и развивалась нормально. Имеет двоих детей. До 25 лет крупные пигментные пятна на коже являлись для пациентки только косметической проблемой. В июне 2017 г. начала отмечать снижение силы в ногах и шаткость походки, но за медицинской помощью не обращалась. В январе 2018 г. появились болезненные спазмы в мышцах ног. После этого обратилась к неврологу. Больной были назначены миорелаксанты, но консервативное лечение оказалось неэффективным. В марте того же года выполнена МРТ краниовертебрального перехода, шейного и грудного отделов позвоночника. Обнаружены аномалия Денди–Уокера и двухкамерная арахноидальная киста, расположенная в заднем ликвороносном пространстве позвоночного канала, фиксация спинного мозга на уровне нижнего полюса кисты, отек спинного мозга ниже уровня фиксации (рис. 1–3). После консультации нейрохирурга пациентка была госпитализирована в нейрохирургическое отделение нашей клиники с диагнозом НКМ.

В момент госпитализации при осмотре кожных покровов наблюдались множественные солитарные и сливные меланоцитарные невусы (рис. 4), гигантский меланоцитарный невус в поясничной области.

В неврологическом статусе обнаружены: парез в руках до 4 баллов, в ногах до 3 баллов; оживление сухожильных рефлексов с верхних и нижних конечностей; положительные симпто-

мы Бабинского, Тремнера, Россоломо с двух сторон; повышение тонуса в ногах по спастическому типу; утрата глубокой чувствительности в ногах; неустойчивость в пробе Ромберга и при ходьбе, усиливающаяся при закрывании глаз; легкая атаксия в левой руке и значительная в ногах при выполнении пяточно-коленной пробы; спастико-атаксическая походка. Данные расстройства глубокой чувствительности (поражение задних столбов) и спастический тетрапарез (поражение боковых канатиков) нетипичны для аномалии Денди–Уокера.

В качестве первого этапа лечения было решено выполнить фенестрацию верхнего и нижнего полюсов арахноидаль-



Рис. 1. МР-томограммы краниовертебрального перехода в сагиттальной проекции в режимах Т2 (а) и Т1 (б). Визуализируются гипоплазия мозжечка и больших размеров киста в задней черепной ямке



Рис. 2. МР-томограммы шейного и верхнегрудного отделов позвоночника в сагиттальной проекции в режимах Т2 (а) и Т1 (б). Стрелкой обозначена верхняя граница арахноидальной кисты



Рис. 3. МР-томограммы грудного отдела позвоночника в сагиттальной проекции в режимах Т2 (а) и Т1 (б). Стрелками показаны нижняя граница арахноидальной кисты (нижняя стрелка) и спайка, делящая кисту на две камеры (верхняя стрелка)



Рис. 4. Пациентка А., 26 лет. Видны множественные невусы

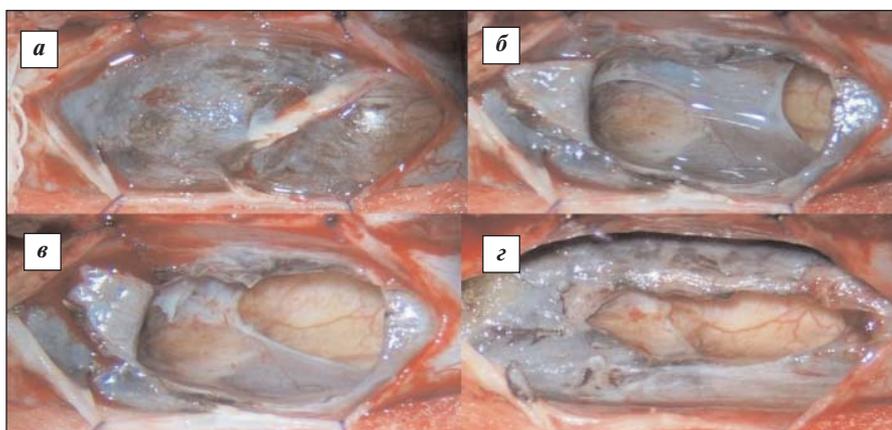


Рис. 6. Микрофотографии (грудной отдел), выполненные в момент вмешательства на нижнем полюсе кисты: а — визуализирована арахноидальная оболочка ликворонного пространства и задней поверхности кисты, пигментированная меланином; б — частично иссечена арахноидальная оболочка задней поверхности кисты и заднего ликворонного пространства под кистой, хорошо видна перемычка между ними; в — перемычка частично иссечена; г — перемычка иссечена полностью. Нижняя камера кисты объединена с задним ликворонным пространством, расположенным ниже

ной кисты позвоночного канала для декомпрессии спинного мозга и при неэффективности фенестрации провести ее дренирование. В качестве второго этапа, при отсутствии клинического эффекта, планировалось провести дренирование кисты задней черепной ямки.

В ходе фенестрации верхнего и нижнего полюсов спинальной арахноидальной кисты на уровне C_{VI-VII} и T_{IX-X} была обнажена и иссечена арахноидальная оболочка, которая оказалась резко уплотнена и имела черный цвет в результате накопления миелина (рис. 5, 6).

На 2-й день после операции была проведена МРТ шейного и грудного отделов позвоночника (рис. 7). Обнаружено, что

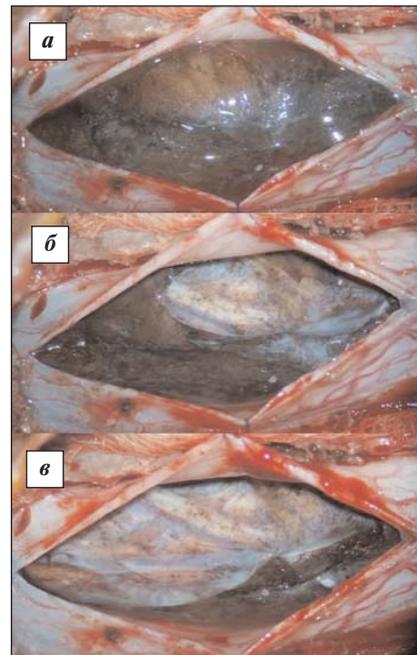


Рис. 5. Микрофотографии (шейный отдел), выполненные в момент вмешательства на верхнем полюсе кисты: а — визуализирована арахноидальная оболочка заднего ликворонного пространства и задней поверхности кисты, пигментированная меланином; б — частично иссечена арахноидальная оболочка заднего ликворонного пространства над кистой; в — иссечена арахноидальная оболочка, которая формировала верхний полюс кисты. Полость верхней камеры кисты соединена с задним ликворонным пространством спинного мозга, расположенным над ней

воздушный пузырь, сформировавшийся в полости нижней части кисты после истечения цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) в результате фенестрации, не проходит вверх, что позволило предположить полное разобщение верхней и нижней камер арахноидальной кисты септой, расположенной на уровне T_{VI} .

После операции отмечались частичный регресс болезненных судорог в ногах и уменьшение верхнего паравреза без изменений нижнего спастического паравреза и сенситивной атаксии. Послеоперационный период протекал без осложнений, рана зажила первичным натяжением. Через 2 нед после операции больная была выписана для амбулаторного лечения.

Через 1 мес клиническая картина оставалась неизменной. В связи с отсутствием положительной динамики пациентка вновь госпитализирована в нейрохирургическое отделение нашей клиники. Учитывая наличие перегородки в арахноидальной кисте, расположенной на уровне T_{VI} , с возможным полным разобщением верхней и нижней камер кисты, для оцен-



Рис. 7. МР-томограммы шейного и грудного отделов позвоночника в сагиттальной проекции в режиме T2 в 1-е сутки после операции: а — контроль состояния ликвороносных пространств после вмешательства на верхнем полюсе кисты; б — на нижнем полюсе кисты. Стрелкой обозначена спайка, делящая кисту на две камеры; видно, что воздух, попавший в полость нижней камеры кисты в момент операции, не проходит выше уровня спайки

ки проходимости спинального субарахноидального пространства выполнена рентгеновская компьютерная томография (КТ) — миелография. Обнаружено, что контрастный препарат не поднимается выше спайки в полости кисты на уровне T_v (рис. 8). Дренажирование нижних отделов кисты при проведении фенестрации признано неадекватным, так как декомпрессия нижних отделов спинного мозга не достигнута.

Пациентке выполнена повторная операция: иссечение спайки в полости аррахноидальной кисты на уровне T_{v-vi} и имплантация кистоперитонеального шунта.

Уже в первые 2 нед после операции отмечены частичный регресс нижнего спастического парализа и сенситивной атаксии, улучшение походки. Пациентка выписана под наблюдение невролога и онколога через 2 нед после хирургического вмешательства. Через 6 мес констатированы полный регресс расстройств глубокой чувствительности, значительное уменьшение спастичности и нижнего парализа; сила в ногах составила 4 балла.

Учитывая отсутствие грубых клинических проявлений аномалии Денди—Уокера и изменений размера кисты задней черепной ямки при повторных МРТ-исследованиях, от дренирования этой кисты было решено воздержаться.

Обсуждение

В последнее время НКМ стал выявляться несколько чаще у пациентов с гигантскими врожденными меланоцитарными невусами (ВМН). Это объясняется как увеличением доли пациентов, которым в неонатальном периоде была проведена МРТ, так и более ранним направлением пациентов к детскому неврологу [1, 3]. Этиология данного заболевания точно неизвестна, однако появляются сообщения о

выявлении в пораженных тканях кожи и ЦНС мутаций в 61-м кодоне гена *NRAS*, а также мутаций в гене *BRAF*, которые связывают с развитием как НКМ, так и больших/гигантских ВМН [5–9].

К особой группе риска развития НКМ относятся пациенты с гигантскими невусами (у взрослых более 20 см в диаметре или занимающими всю анатомическую область, у новорожденных более 5 см в диаметре на коже головы или более 10 см на теле), которые встречаются с частотой 1:20 тыс. новорожденных [9–11]. Особенно важно наличие больших или гигантских ВМН в области головы, позвоночника и крестца. Так, в исследовании R.D. Foster и соавт. [12], у 23% бессимптомных детей с описанными ВМН при МРТ головного и спинного мозга были выявлены изменения, характерные для НКМ. Согласно другим исследованиям, возможность верификации диагноза НКМ у пациентов с подобными невусами варьируется от 1 до 12% [13]. Эти данные также подтверждает исследование, в котором 26 (6,9%) из 379 пациентов с гигантскими невусами был поставлен диагноз НКМ [14].

Патогенез заболевания до конца не изучен. Предполагается, что в основе его развития лежит нарушение миграции меланобластов в результате дисрегуляции сигнального пути цитокина HGF/SF, в норме связывающегося с тирозинкиназными рецепторами Met, что было подтверждено в исследовании Н. Такаюта и соавт. [15] на модели животных. По мере развития заболевания меланобласты мигрируют вдоль нервов и сосудистых структур в кожу и лептоменингеальные оболочки, что объясняет наличие крайне характерной для НКМ меланоцитарной инфильтрации в пространствах Вирхова—Робина. Предполагается, что описанные нарушения сигнального пути и меланоцитарная инфильтрация лептоменингеальных оболочек являются препятствием к развитию мозжечка и IV желудочка, а это служит одним из факторов, способствующих развитию комплекса Денди—Уокера (КДУ), который выявляется у 10% больных с НКМ [11, 16–18].

Клинические проявления НКМ можно разделить на кожные и неврологические. При осмотре тела больных выявляются возвышающиеся над поверхностью кожи пятнистые неравномерно пигментированные образования различного размера с неправильными очертаниями. Их окраска варьируется от темно-коричневой до синевато-черной [1]. По данным J.N. Kadonaga и I.J. Frieden [19], у 66% пациентов с НКМ имелись гигантские ВМН, в то время как у остальных 34% они были множественными (3 и более) и меньших размеров. Наиболее распространенной локализацией меланоцитарных невусов была пояснично-крестцовая область, несколько реже они встречались в области головы. Наличие кожных проявлений обязательно для НКМ; согласно диагностическим критериям, невусы не должны иметь признаков кожной меланомы, а при наличии

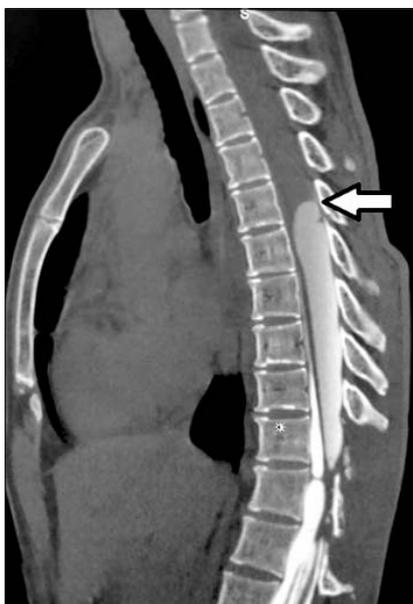


Рис. 8. КТ-миелограмма грудного отдела в сагиттальной проекции. Стрелкой показан уровень спайки внутри кисты, выше которой не проходит контрастное вещество

Клинические проявления НКМ

кожной меланомы зоны поражения ЦНС не должны иметь признаков злокачественного перерождения, что позволяет разграничить больных с НКМ и больных с кожной меланомой и метастатическим поражением ЦНС без НКМ [2, 19].

У 60–70% пациентов с НКМ на момент осмотра имеются клинические проявления поражения ЦНС [3, 12–14]. Чаще всего неврологические симптомы появляются уже в первые 2 года жизни: примерно у 50% пациентов они манифестируют на 1-м году жизни. В более редких случаях неврологические симптомы возникают во 2-м или 3-м десятилетиях жизни, что демонстрирует наше клиническое наблюдение [2, 20]. Основные симптомы чаще всего связаны с повышенным внутричерепным давлением, что является следствием как обструкции ликворопроводящих путей, так и снижения абсорбции ЦСЖ инфильтрованными пахионовыми грануляциями паутинной оболочки [11]. При этом отек диска зрительного нерва отмечается только в 10% случаев, а менингеальные знаки – в 3%. Поскольку основной контингент пациентов – дети, наиболее часто в клинической картине наблюдаются генерализованные судороги (48–50%), рвота (42%). Жалобы на головную боль встречаются реже (35%), не все пациенты на момент клинической манифестации гипертензионного синдрома умеют разговаривать. У грудных детей также может отмечаться выбухание большого родничка.

По мере прогрессирования заболевания у ряда пациентов развивается атаксия, которая в большинстве случаев связана с поражением мозжечка, но в отдельных наблюдениях может быть следствием поражения задних столбов спинного мозга, как у нашей пациентки [1–3, 11, 20, 21]. Помимо этого, в литературе описаны случаи возникновения у пациентов острых и хронических психозов и отставания в психическом развитии [19, 20, 22]. Как уже указывалось, наиболее часто НКМ сочетается с КДУ. У пациентов также могут обнаруживаться: нейрофиброматоз, арахноидальные кисты спинного мозга, энцефалокраниокожный липоматоз и некоторые другие виды патологии [3, 11, 23, 24]. Наличие такого большого спектра сопутствующих заболеваний значительно расширяет круг симптомов.

Наиболее важными для нашего клинического наблюдения являются КДУ и спинальные арахноидальные кисты, поэтому мы опишем их подробнее.

Современная морфологическая классификация спинальных арахноидальных кист, предложенная в 1998 г. M.W. Nabors [25], включает следующие варианты: 1-й тип – экстрадуральные кисты, лишенные нервных волокон (1А – экстрадуральные арахноидальные кисты, 1Б – крестцовое менингоцеле); 2-й тип – экстрадуральные кисты, содержащие нервные волокна: периневральные кисты (кисты Тарлова) и менингеальные дивертикулы; 3-й тип – интрадуральные кисты. Для пациентов с НКМ типичен третий тип кист. Эти кисты формируются в результате нарушения проходимости спинальных субарахноидальных пространств на фоне поражения арахноидальной оболочки при сохранности структуры твердой мозговой оболочки.

Понятие «комплекс Денди–Уокера» введено A.J. Varkovich и соавт. [26], оно объединяет следующие нозологии: мальформация Денди–Уокера и вариант Денди–Уокера, кисту кармана Блейка и *mega cisterna magna*. Все эти нарушения формируются внутриутробно в результате аномалий деления крыши IV желудочка (*plica choroidea*) [27, 28]. Во мно-

гих случаях синдром внутричерепной гипертензии при НКМ связан с КДУ [29–32]. Обсуждается также связь между уменьшением массы червя мозжечка и развитием психических нарушений у пациентов детского возраста, однако для подтверждения данной гипотезы необходимы дальнейшие исследования [33].

Исследование поражений ЦНС при НКМ включает в себя проведение МРТ головного мозга и при необходимости позвоночника и спинного мозга, электроэнцефалографию с целью выявления эпилептогенных очагов, лабораторное исследование ЦСЖ, а также биопсию и гистологическое исследование мозга и его оболочек (при верификации диагноза в сомнительных случаях). В большинстве наблюдений МРТ головного мозга играет ключевую роль в диагностике. На МР-томограммах меланоцитарная инфильтрация лептоменингеальных оболочек проявляется гиперинтенсивностью на T1-взвешенном изображении и гипоинтенсивностью на T2-взвешенном изображении [11, 17, 20]. Наиболее характерными локализациями меланоцитарной инфильтрации являются переднемедиальная зона височной доли, мозжечок, а в более редких случаях – таламус и базальная поверхность лобных долей [3, 17]. Помимо этого, при МРТ головного мозга могут быть выявлены КДУ и арахноидальные кисты позвоночного канала [12, 24]. Необходимо помнить, что по данным МРТ сложно дифференцировать меланоцитарные отложения от нормального миелина или артефакта. Поэтому детям из группы риска рекомендуется проводить МРТ головного мозга в первые 4 мес после рождения, до завершения процесса миелинизации, так как далее обнаружение меланоцитарных очагов может значительно затрудняться [3, 34, 35]. Отсутствие изменений при МРТ не может полностью исключить диагноз НКМ [17]. Изучение клинико-визуализационной корреляции показывает расхождение между радиологической картиной поражения ЦНС и клиническими проявлениями. Не у всех пациентов с выявленным поражением ЦНС развиваются неврологические симптомы [34]. Вместе с тем отсутствие поражения ЦНС по данным МРТ не говорит об отсутствии неврологических нарушений [34, 36, 37].

Люмбальная пункция не является основой диагностики НКМ. Но если ее выполняют, то обнаруживают в ЦСЖ повышение содержания белка, а также клеток и ксантохромии в результате появления гранул меланина [19, 20].

Лечебная тактика при НКМ во многом индивидуальна и зависит от наличия или отсутствия гидроцефалии, повышения внутричерепного давления, наличия КДУ, арахноидальных кист, меланомы кожи или ЦНС и т. д. Со времени первого описания болезни Рокитанского было опробовано много разных подходов к лечению. Этиологическая терапия НКМ не разработана. Химиотерапия и лучевая терапия не дают продолжительного результата [1, 11]. В настоящее время в связи с прогрессом в изучении генетических основ НКМ появилась надежда на успешное использование у части пациентов ингибиторов BRAF, но эффективность такого лечения не имеет четкого подтверждения [6].

В отношении лечения судорожного синдрома отмечено, что существует возможность как спонтанного регресса эпилептических припадков, так и хорошего ответа на терапию антиконвульсантами [3]. В то же время в литературе встречаются сообщения лишь о кратковременном эффекте данной терапии [1].

При повышенном внутричерепном давлении, гидроцефалии, особенно на фоне КДУ, улучшить состояние больного способны шунтирующие операции. Могут быть выполнены вентрикулоперитонеальное шунтирование (установка проксимального конца шунта в боковой желудочек), кисто-перитонеальное шунтирование (установка проксимального конца шунта в кистозно расширенный IV желудочек) или их комбинация [1, 28, 29, 31]. В связи со сложностью оценки ликвородинамики у этих пациентов, а также прогрессированием спаечного процесса в ликвороносных пространствах и брюшной полости подобные операции часто приходится выполнять повторно. При наличии у пациента арахноидальных кист спинного мозга дренирующие операции также являются методом выбора [38, 39]. В представленном наблюдении в результате двух операций удалось добиться практически полного регресса симптоматики, несмотря на грубые морфологические изменения спинного мозга.

При ведении больных с НКМ большое внимание уделяется профилактике развития и лечению меланомы кожи. Для предупреждения меланомы ряд авторов предлагает радикальное иссечение невусов с последующей пластикой [40–42]. Однако и здесь имеются противоречия. Так, некоторые исследователи сообщают, что хирургическая тактика может ухудшить прогноз и течение заболевания [1]. Есть мнение, что множественные иссечения невусов не имеют большого значения, так как риск различных осложнений

заболевания со стороны ЦНС (в том числе развития меланомы ЦНС) выше, чем риск развития меланомы кожи [20].

В целом сегодня, несмотря на усилия врачей разных специальностей, прогноз при НКМ неблагоприятный. Только 10% пациентов, у которых в детском возрасте развились неврологические осложнения, доживают до 25 лет [1]. Согласно другим исследованиям, около 70% пациентов с НКМ умирают, не достигнув 10 лет [19]. В исследовании М. DeDavid и соавт. [4] половина пациентов с НКМ умерли в возрасте до 5 лет. Больные с поздним дебютом клинических проявлений поражения ЦНС имеют более благоприятный прогноз, что подтверждает наше наблюдение.

Заключение

Современная тактика лечения НКМ – купирование различных симптомов заболевания без четко обоснованной патогенетической терапии. Часто грубые структурные изменения в ЦНС, выявляемые при МРТ, и неблагоприятный в целом прогноз приводят к отказу от любой формы паллиативной помощи таким пациентам. Однако наше наблюдение показывает, что выполнение операций, направленных на улучшение ликвородинамики у пациентов с арахноидальными кистами и КДУ на фоне НКМ, может способствовать значительному регрессу неврологической симптоматики и улучшению качества жизни, несмотря на грубые структурные изменения мозга, выявляемые при МРТ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белопасов ВВ, Сопрунова ИВ, Цоцонава ЖМ, Ажкамалов СИ. Болезнь Рокитанского (Нейрокожный Меланоз). Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2012;(2-3):36-43. [Belopasov VV, Soprunova IV, Tsotsonava ZhM, Azhkamalov SI. Rokitansky's Disease (Neurocutaneous Melanosis). *Neirokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta*. 2012;(2-3):36-43. (In Russ.)].
2. Kadonaga JN, Barkovich AJ, Edwards MS, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis in association with the Dandy–Walker complex. *Pediatr Dermatol*. 1992 Mar;9(1):37-43.
3. Ramaswamy V, Delaney H, Haque S, et al. Spectrum of central nervous system abnormalities in neurocutaneous melanocytosis. *Dev Med Child Neurol*. 2012 Jun;54(6):563-8. doi: 10.1111/j.1469-8749.2012.04275.x. Epub 2012 Apr 2.
4. DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, et al. Neurocutaneous melanosis: clinical features of large congenital melanocytic nevi in patients with manifest central nervous system melanosis. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Oct;35(4):529-38.
5. Kinsler VA, Thomas AC, Ishida M, et al. Multiple congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanosis are caused by postzygotic mutations in codon 61 of NRAS. *J Invest Dermatol*. 2013 Sep;133(9):2229-36. doi: 10.1038/jid.2013.70. Epub 2013 Feb 7.
6. Salgado CM, Basu D, Nikiforova M, et al. BRAF mutations are also associated with neurocutaneous melanocytosis and large/giant congenital melanocytic nevi. *Pediatr Dev Pathol*. 2015 Jan-Feb;18(1):1-9. doi: 10.2350/14-10-1566-OA.1. Epub 2014 Dec 9.
7. Küsters-Vandeveldel HV, Willemsen AE, Groenen PJ, et al. Experimental treatment of NRAS-mutated neurocutaneous melanocytosis with MEK162, a MEK-inhibitor. *Acta Neuropathol Commun*. 2014 Apr 8;2:41. doi: 10.1186/2051-5960-2-41.
8. Pedersen M, Küsters-Vandeveldel HVN, Viros A, et al. Primary melanoma of the CNS in children is driven by congenital expression of oncogenic NRAS in melanocytes. *Cancer Discov*. 2013 Apr;3(4):458-469. doi: 10.1158/2159-8290.CD-12-0464. Epub 2013 Jan 9.
9. Shah KN. The risk of melanoma and neurocutaneous melanosis associated with congenital melanocytic nevi. In: *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. WB Saunders; 2010.
10. Дорошенко МБ, Утяшев ИА, Демидов ЛВ, Алиев МД. Клинические и биологические особенности гигантских врожденных невусов у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2016;(4): 50-6. [Doroshenko MB, Utyashev IA, Demidov LV, Aliev MD. Clinical and biological features of giant congenital nevi in children. *Pediatriya*. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2016;(4): 50-6. (In Russ.)].
11. Marnet D, Vinchon M, Mostofi K, et al. Neurocutaneous melanosis and the Dandy–Walker complex: an uncommon but not so insignificant association. *Childs Nerv Syst*. 2009 Dec;25(12):1533-9. doi: 10.1007/s00381-009-0976-6. Epub 2009 Aug 27.
12. Foster RD, Williams ML, Barkovich AJ, et al. Giant congenital melanocytic nevi: the significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children. *Plast Reconstr Surg*. 2001 Apr 1;107(4):933-41.
13. Lovett A, Maari C, Decarie JC, Marcoux D, et al. Large congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanocytosis: one pediatric center's experience. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Nov;61(5):766-74. doi: 10.1016/j.jaad.2008.11.022. Epub 2009 Sep 18.
14. Agero AL, Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, et al. Asymptomatic neurocutaneous melanocytosis in patients with large congenital melanocytic nevi: a study of cases from an Internet-based registry. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Dec;53(6):959-65. Epub 2005 Oct 7.
15. Takayama H, Nagashima Y, Hara M, et al. Immunohistochemical detection of the c-met proto-oncogene product in the congenital melanocytic nevus of an infant with neurocutaneous melanosis. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Mar;44(3):538-40.
16. Di Rocco F, Sabatino G, Koutzoglou M, et al. Neurocutaneous melanosis. *Childs Nerv Syst*. 2004 Jan;20(1):23-8. Epub 2003 Oct 24.
17. Barkovich A, Frieden I, Williams M. MR of neurocutaneous melanosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994 May;15(5):859-67.
18. Chaloupka J, Wolf R, Varma P. Neurocutaneous melanosis with the Dandy–Walker malformation: a possible rare pathoetiologic association. *Neuroradiology*. 1996 Jul;38(5):486-9.
19. Kadonaga JN, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis: definition and review of the litera-

- ture. *J Am Acad Dermatol*. 1991 May; 24(5 Pt 1):747-55.
20. Makkar HS, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis. *Semin Cutan Med Surg*. 2004 Jun; 23(2):138-44.
21. Schaffer JV, McNiff JM, Bologna JL. Cerebral mass due to neurocutaneous melanosis: eight years later. *Pediatr Dermatol*. 2001 Sep-Oct; 18(5):369-77.
22. Azzoni A, Argentieri R, Raja M. Neurocutaneous melanosis and psychosis: a case report. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2001 Apr; 55(2):93-5.
23. Ahmed I, Tope WD, Young TL, et al. Neurocutaneous melanosis in association with encephalocraniocutaneous lipomatosis. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Aug; 47(2 Suppl): S196-200.
24. Holmes G, Wines N, Ryman W. CASE REPORT Giant congenital melanocytic naevus and symptomatic thoracic arachnoid cyst. *Australas J Dermatol*. 2001 May; 42(2):124-8.
25. Nabors MW, Pait TG, Byrd EB, et al. Updated assessment and current classification of spinal meningeal cysts. *J Neurosurg*. 1988 Mar; 68(3):366-77.
26. Barkovich AJ, Kjos BO, Norman D, Edwards MS. Revised classification of posterior fossa cysts and cystlike malformations based on the results of multiplanar MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1989 Dec; 153(6):1289-300.
27. Tortori-Donati P, Fondelli MP, Rossi A, Carini S. Cystic malformations of the posterior cranial fossa originating from a defect of the posterior membranous area. *Childs Nerv Syst*. 1996 Jun; 12(6):303-8.
28. Spennato P, Mirone G, Nastro A, et al. Hydrocephalus in Dandy–Walker malformation. *Childs Nerv Syst*. 2011 Oct; 27(10):1665-81. doi: 10.1007/s00381-011-1544-4. Epub 2011 Sep 17.
29. Correa GG, Amaral LF, Vedolin LM. Neuroimaging of Dandy–Walker malformation: new concepts. *Top Magn Reson Imaging*. 2011 Dec; 22(6):303-12. doi: 10.1097/RMR.0b013e3182a2ca77.
30. Cho IY, Hwang SK, Kim SH. Dandy–Walker malformation associated with neurocutaneous melanosis. *J Korean Neurosurg Soc*. 2011 Nov; 50(5):475-7. doi: 10.3340/jkns.2011.50.5.475. Epub 2011 Nov 30.
31. Alexiou GA, Sfakianos G, Prodromou N. Dandy–Walker malformation: analysis of 19 cases. *J Child Neurol*. 2010 Feb; 25(2):188-90. doi: 10.1177/0883073809338410. Epub 2009 Oct 15.
32. Ugur HC, Torun F, Yilmaz E, Kanpolat Y. Trigeminal neuralgia in a patient with Dandy–Walker malformation. *J Clin Neurosci*. 2005 Sep; 12(7):815-7.
33. Prakash R, Singh LK, Kour J, et al. Psychiatric comorbidities in Dandy–Walker variant disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009 Fall; 21(4):477-9. doi: 10.1176/appi.neuropsych.21.4.477-a.
34. Alikhan A, Ibrahim OA, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: where are we now? Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Oct; 67(4):495.e1-17; quiz 512-4. doi: 10.1016/j.jaad.2012.06.023.
35. Bett BJ. Large or multiple congenital melanocytic nevi: occurrence of neurocutaneous melanocytosis in 1008 persons. *J Am Acad Dermatol*. 2006 May; 54(5):767-77. Epub 2006 Feb 2.
36. Ruiz-Maldonado R, del Rosario Barona-Mazuera M, Hidalgo-Galvan LR, et al. Giant congenital melanocytic nevi, neurocutaneous melanosis and neurological alterations. *Dermatology*. 1997; 195(2):125-8.
37. Kinsler VA, Paine SM, Anderson GW, et al. Neuropathology of neurocutaneous melanosis: histological foci of melanotic neurones and glia may be undetectable on MRI. *Acta Neuropathol*. 2012 Mar; 123(3):453-6. doi: 10.1007/s00401-012-0945-0.
38. Chang IC, Chou MC, Bell WR, Lin ZI. Spinal cord compression caused by extradural arachnoid cysts. Clinical examples and review. *Pediatr Neurosurg*. 2004 Mar-Apr; 40(2):70-4.
39. Lee HJ, Cho DY. Symptomatic spinal intradural arachnoid cysts in the pediatric age group: description of three new cases and review of the literature. *Pediatr Neurosurg*. 2001 Oct; 35(4):181-7.
40. Arneja JS, Gosain AK. Giant congenital melanocytic nevi of the trunk and an algorithm for treatment. *J Craniofac Surg*. 2005 Sep; 16(5):886-93.
41. Arneja JS, Gosain AK. Giant congenital melanocytic nevi. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Aug; 120(2):26e-40e.
42. Arneja JS, Gosain AK. Giant congenital melanocytic nevi. *Plast Reconstr Surg*. 2009 Jul; 124(1 Suppl):1e-13e. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181ab11be.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

29.01.2020/1.03.2020/11.03.2020

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Евзиков Г.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-6715-6021>

Башлачев М. Г. <https://orcid.org/0000-0002-0442-4770>

Гребенев Ф.В. <https://orcid.org/0000-0003-2622-7804>