

## БОЛЕЗНЬ ГИППЕЛЯ-ЛИНДАУ (случай из практики).

*Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, г.Баку*

Болезнь Гиппеля-Линдау – врожденное наследственное заболевание из группы факоматозов, характеризующееся генетически обусловленным пороком развития капилляров и морфологически проявляющееся развитием множественных ангиоматозных, ангиоретикуломатозных и кистозных образований в сетчатке, ЦНС и внутренних органах [2, 4, 6].

В 1903 году немецкий офтальмолог Eugen von Hippel впервые описал случай ретинального ангиоматоза и высказал мнение о наследственном характере заболевания. Спустя 30 лет этот взгляд был подтвержден шведским неврологом Arvid Lindau, который отметил частое сочетание ангиоматоза сетчатки с аналогичным поражением спинного мозга и мозжечка [6, 7].

Заболевание передается по аутосомно-доминантному типу и обусловлено мутацией гена, локализованного на коротком плече третьей пары хромосом. Таким образом, достаточно наличия одного «дефектного» гена только у одного из родителей, чтобы 50% детей этого человека имели шанс получить болезнь [3, 4]. Заболевание может возникать в любом возрасте, хотя обычно симптомы становятся очевидными в первые 20 лет жизни. Частота встречаемости у мужчин выше, чем у женщин. В 50% случаев процесс двусторонний.

Довольно часто первыми и единственными клиническими проявлениями болезни Гиппеля-Линдау являются поражения глаз. В редких случаях ангиома сетчатки выявляется намного позже, чем опухолевидные образования в других органах.

Начальными проявлениями поражения сетчатки являются микроаневризмы, которые в дальнейшем приобретают вид красного узла и в конечном счете более крупной оранжево-красной опухоли. На стадии точечных микроаневризм, расположенных обычно на периферии сетчатки, заболевание протекает бессимптомно. Ангиоматозный узел представляет собой клубок сосудов (артерий и вен), которые вначале могут иметь нормальный диаметр. По мере прогрессирования процесса кровенаполнение опухоли в 2-3 раза превышает нормальный уровень. Сосуды расширяются и приобретают штопорообразную извитость. По калибру и окраске артерии и вены часто трудно различимы. По мере роста опухоль проминирует в стекловидное тело. Через fenestrated стенки сосудов ангиомы просачиваются плазма крови, протеины и липиды. Аккумуляция жидкости приводит к ретинальному отеку и отложению интра- и субретинальных экссудатов. На поздних стадиях заболевания возникает экссудативная ретинальная отслойка, кровоизлияния в стекловидное тело и сетчатку, вторичная неоваскулярная глаукома.

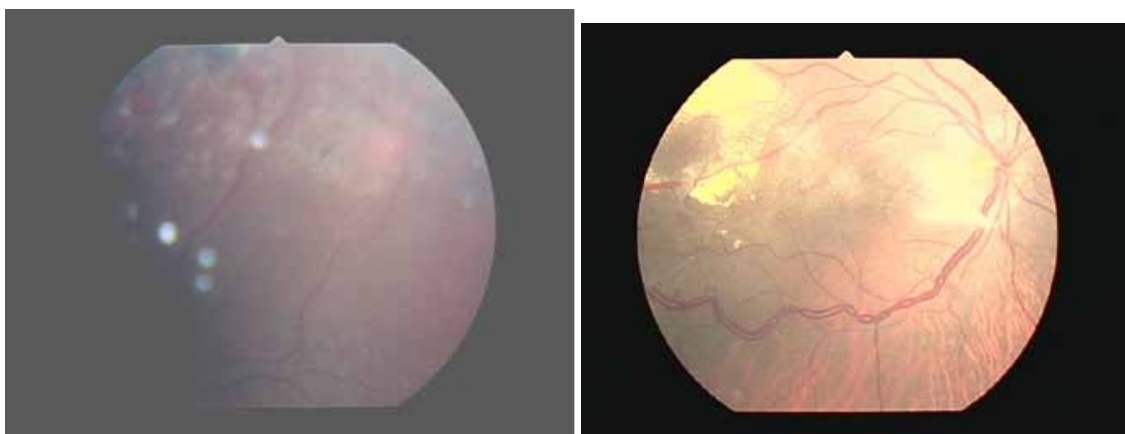
Гемангиобластома является доброкачественной опухолью и не метастазирует. Злокачественность ее обусловлена локализацией и прогрессирующим характером, ведущих к развитию серьезных осложнений и практически полной утрате зрительных функций [1, 5, 7]. Разрастания новообразований в мозговой ткани нередко приводят к летальному исходу.

Учитывая редкость заболевания и его полисимптомные проявления, считаем целесообразным привести 3 случая болезни Гиппеля-Линдау, наблюдаемых нами у членов одной семьи.

Большая Г., 1974 года рождения, обратилась в Азерб. НИИ глазных болезней имени академика З.Алиевой в августе 2003 года. На правом глазу имела место тотальная отслойка сетчатки, на левом – периферический ретиношизис с дилатацией сосудов в верхнем квадранте сетчатки. Была произведена ограничительная лазеркоагуляция с прямой коагуляцией ангиоматозного узла. Данные визометрии: vis OD=1/∞ pr. l. incerta; vis OS=0,7, с коррекцией 1,0. В течение длительного времени состояние больной оставалось стабильным. Однако в 2007 году она повторно обратилась в стационар с жалобами на ухудшение зрения на левом глазу (vis OS=0,3, коррекции не поддается). Офтальмоскопия выявила на периферии сетчатки, рядом с коагулированным ранее узлом, новый ангиоматозный узел, крупные размеры которого (1,5ДД) не позволили произвести лазерную коагуляцию. Со слов больной осенью 2007 года у нее возникли боли в поясничной области, иррадиирующие в левую ногу. МРТ, произведенная в октябре 2008, обнаружила 2 ангиоматозных узла в шейном и поясничном отделах спинного мозга. Предложено оперативное вмешательство. В феврале 2009 года на периферии сетчатки, рядом с обнаруженными ранее ангиоматозными узлами отмечено появление третьего узла размером 1ДД.

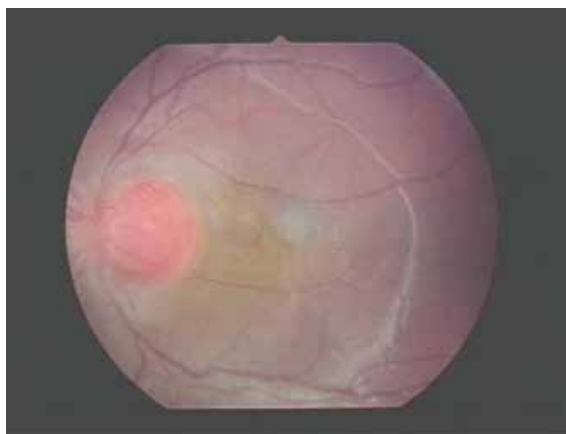
Большая А. (мать больной Г.), 1951 года рождения, впервые обратилась к офтальмологу в 2004 году с жалобами на ухудшение зрения на правом глазу. Объективно: vis OD=0,08, коррекции не поддается; vis OS=0 (ноль). Был поставлен диагноз: OD – болезнь Гиппеля-Линдау, OS – посттравматическая субатрофия глазного яблока. При офтальмоскопии в верхне-наружном квадранте сетчатки был обнаружен ангиоматозный узел размером в 2ДД

и экссудативная отслойка в центральной зоне. Больной была произведена ограничительная лазеркоагуляция сетчатки. Спустя 4 года частичный гемофтальм вызвал значительное снижение зрения на правом глазу (vis OD=0,01). Была произведена повторная лазеркоагуляция. Февраль 2009 года – рецидив гемофтальма. Была произведена дважды интравитреальная инъекция бевацизумаба (Авастин) в дозе 1,25 мг (объем 0,05 мл). На настоящий момент офтальмоскопическая картина и зрительные функции правого глаза остаются стабильными (vis OD=0,01).



*Рис. 1. Больная Г. (левый глаз, 2003 г.) Рис. 2. Больная А. (правый глаз, 2004 г.)*

Больной Д. (внук от сына больной А.), 2001 года рождения, наблюдается в институте с 2006 года, когда возникло ухудшение зрения на левом глазу до 0,03-0,05. Офтальмоскопически: круглая проминирующая в стекловидное тело гемангиома у височного края диска зрительного нерва, центральная серозная отслойка. Размер опухоли 3ДД, тенденции к ее росту за двухлетний период наблюдения не отмечалось.



*Рис. 3. Больной Д. (левый глаз, 2006 г.)*

Другие члены семьи каких-либо жалоб не предъявляли.

Данные клинические случаи позволяют отчетливо проследить генетическую детерминированность заболевания и убедительно свидетельствуют о системном характере процесса. Несмотря на типичность основных проявлений, очевидны разнообразие и вариабельность офтальмоскопической картины и течения заболевания. Краткосрочное наблюдение после применения антиангиогенного препарата (Авастин) обнаружило стабилизацию процесса. Однако для достоверной оценки эффективности этого метода целесообразно длительное диспансерное наблюдение большого количества пациентов с указанной патологией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Annesley WJ Jr, et al. Fifteen year review of treated cases of retinal angiomas. *Ophthalmol Otolaryngol*, 1977; 83; 446-453.
2. Hardwig P, Robertson, D.M. Von Hippel-Lindau disease: a familial, often lethal, multi-system phakomatosis. *Ophthalmology*, 1984; 91; 263-272.
3. Maher ER, et al. Clinical features and natural history of von Hippel-Lindau disease. *Q J Med*, 1990; 77; 1151-1163.
4. Maher ER, Moore AT. Von Hippel-Lindau disease. *Br. J. Ophthalmol*, 1992; Dec; 76 (12); 743-745.
5. Pinkerton OD. Angioma of the retina: report of two cases with fundus photographs. *Am J Ophthalmol*, 1946; 29; 711.
6. Бурцев Е.М. и др. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова С.С. 2000; №8; с. 53-54.
7. Габдрахманова А.Ф., Имаева А.Р., Ахтямов К.Н., Галлямов М.К., Бабушкин А.Э. О синдроме Гиппеля-Линдау. *Вестн. офтальмол*, 2002; №6; с. 45-46.

**HİPPEL-LİNDAU XƏSTƏLİYİNƏ DAİR (klinik hal)**

*Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh.*

**XÜLASƏ**

Məqalədə bir ailənin üç üzvündə Hippel-Lindau xəstəliyinin təzahürü öz əksini tapmışdır. Təsvir olunan hər üç kliniki nümunə xəstəliyin genetik xarakter daşdığı, onun polisimptomluluğunu və progressivləşməyə meyilli olduğunu nümayiş etdirmişdir ki, bu da xəstələrin uzun müddət dispanser nəzarətində qalmasının, eyni zamanda baş verə biləcək ağırlaşmaların vaxtında qarşısını almaq üçün lazımı müalicə tədbirlərinin görülməsinin vacibliyini sübut edir.

Shakhmalıyeva A.M, Biləndərli L.Sh.

**VON HIPPEL – LINDAU DISEASE (clinical case).**

*National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku.*

**SUMMARY**

3 cases of Hippel-Lindau disease in members of one family were described in the article. Such clinical reports visually demonstrate the genetic character of the disease, its polysymptomatic character and tendency towards progression that justifies the expediency of long-term dispensary observation and implementation of well-timed palliative therapy in order to prevent serious complications.