

М.Т. МЕРГЕНБАЕВА, А.Ж. ИСМАИЛОВА

Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования г. Алматы

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТУБЕРОЗНО-СКЛЕРОЗНОГО КОМПЛЕКСА (БОЛЕЗНЬ БУРНЕВИЛЛЯ-ПРИНГЛА)

В статье приведен клинический случай туберозного склероза у ребенка впервые установленные в ДГКБ №2. У ребенка отмечается неполный симптомокомплекс туберозного склероза. При дополнительном обследовании обнаружены признаки ТС у отца. Даны рекомендации ранней диагностики ТС.

Ключевые слова: туберозно-склерозный комплекс, нейрокожные проявления, фиброма

Туберозно склерозный комплекс (синонимы, болезнь Бурневилля — Прингла, центральный нейрономатоз, нейрокожный синдром типа Бурневилля, синдром себорейной аденомы, судорог и умственной отсталости) – это наследственное аутосомно-доминантное генетически гетерогенное нейрокожное заболевание, характеризующее системным поражением внутренних органов, костей, глаз и кожи; с нарушением пролиферации, миграции и дифференциации клеток нейроглии [3]. Наиболее постоянными его признаками являются судороги (в 93% случаев), причем наблюдаются как большие судорожные приступы, так и малые припадки в виде кивков. Умственная отсталость от умеренной до выраженной отмечается у 75% больных, могут обнаруживаться гидроцефалия, пирамидные и экстрапирамидные симптомы. Поражение кожи включает аденому сальных желез на щеках (в виде «бабочки»), представленную розовыми и красными папулами; шагреновое утолщение кожи, депигментированные пятна неправильной формы, фиброматозные подкожные узелки, «кофейные» пятна, ангиоэктазии, белые невусы [2]. Заболевание было впервые описано Frederich von Recklinghausen в 1862 г. В 1880 г. французский врач D.-M. Bourneville детализировал выявляемые патологические изменения, развивающиеся в головном мозге, и впервые применил термин «туберозный склероз церебральных волокон». Ниже представлен клинический случай больного с заболеванием туберозно-склерозный комплекс.

В отделение неврологии ДГКБ №2 г. Алматы поступил мальчик, в возрасте 2-х лет, с жалобами на приступы судорог, кожные изменения, периодическое беспокойство, задержку речи.

Из анамнеза заболевания: Во возрасте 2-х недель от рождения у ребенка на правой щеке появились пятно не правильной формы красного цвета, через 15 суток множественные депигментированные пятна по телу (туловище, спине, животе, ягодицах, в верхних и нижних конечностях). Наблюдались у невропатолога с 3-х месячного возраста, были подергивания левого глаза и век, тремор левой руки, по поводу которого прошли ЭЭГ - без патологии. В начале декабря 2015 году появились приступы в виде: смотрит в одну точку, глаза отведены в сторону, подергивания конечностей справа, длительностью примерно 20-30 сек, отмечают судороги с потерей сознания 2-3 сек. Изменилось поведение ребенка, стал очень беспокойным. В настоящее время принимает пантогам, ноофен; микстура Павлова, цинарезин. Семейный анамнез отягощен: у папы имеются участки шагреновой кожи, ангиофибромы на лице, депигментации, околоногтевые и кожные фибромы на латеральной поверхности предплечья. Из анамнеза: ребенок от 4 беременности, 4-х родов. При сроке 14 недель беременность у матери выявлен кольпит была санирована. Беременность доношенная, срочные роды своевременные в 40-41 нед., физиологическим путем. Закричал сразу. К груди приложили сразу. Из роддома выписаны на 3 сутки. Вес при рождении - 4106 г, рост - 57 см. Окружности головы 36 см, груди 35 см, большой родничок 1см*1см, пульсирует, по шкале Апгар 8-9 баллов. Осмотр 1 месячном возрасте: вес 6200 гр. рост 57см. Окружность головы 40см. Осмотр 3 месячном возрасте: вес 9300 гр. рост 67см. Окружность головы 43см. Группа крови III полож. Привит по календарю. Физическое развитие соответствует по возрасту. Перенесенные детские инфекции отрицают. Со слов мамы аллергоанамнез не отягощен. Трансфузионный анамнез отрицательный. Было проведено обследование:

НСГ от 14.04.2014г.: Умеренная постгипостическая изменения головного мозга.

ЭЭГ на 18.12.2014г.: Рутинная-ЭЭГ в состоянии сна сохранна. Физиологические транзиты сна присутствуют. Патологическая активность: отмечается периодическое замедление ритмики в дельта-диапазоне по левым лобно-передневисочным отведениям, с периодическим распространением на всю левую гемисферу. Кроме того, регистрируются острые волны по левым передневисочным отведениям.

Иммунологические исследование от 18.12.2015г.: Т-лимфоциты-62,14% (60-80), В-лимфоциты-32,36% (10-23), Т-хелперы-40,37% (30-50), Т-цитотоксические клетки-17,89% (18-25), ИРИ-2,2 (1,2-2,0), активные Т-лимфоциты-3,03% (5,0-10,0).

МРТ головного мозга от 21.12.2015г.: Туберозный склероз. Признаки двухстороннего гайморита.



Рисунок 1-2 - Кожная фиброма и депигментированный участок кожи у отца

Неврологический статус: Состояние ребенка стабильное тяжелое. Сознание ясное. Тяжесть состояния обусловлена задержкой речевого развития. Самочувствие страдает. Ребенок на осмотр реагирует адекватно. Менингеальные знаки отрицательные. Судорог на момент осмотра нет. Моторное развитие: голова округлой формы. ОГ-52 см, голову держит с 2-х месяцев, сидит с 6-ти месяцев, ходит с года. Со стороны 12 пар ЧМ: Глазные щели симметричные. Зрачки D=S, фотореакция живая. Движение глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Взгляд фиксирует. Лицо симметричное, язык по средней линии. Фокация и глотание не нарушено. Мышечный тонус достаточен D=S, СХР D=S вызываются. Объем активных и пассивных движений не ограничены. Со стороны психоэмоционального статуса: фон настроения снижен, в контакт вступает неохотно, эмоционально лабилен. Кожные покровы: на теле, на верхней и нижней конечностях депигментированные пятна разной величины и формы в количестве-15, не выступающие над поверхностью кожи, на предплечье справа депигментированное пятно не правильной формы с шершавой поверхностью, на волосистой части головы участки облысения, на лице пятно красного цвета неправильной формы. Патологических стопных знаков нет. Функции тазовых органов контролирует. На основании жалоб приступы судорог, кожные изменения, периодическое беспокойство, задержку речи, анамнеза, объективных и клинико-лабораторных данных мальчику впервые был выставлен диагноз: Туберозный склероз Бурневилля. Симптоматическая эпилепсия. Дополнительно обследован отец мальчика. На МРТ головного мозга выявлены по наружному контуру боковых желудочков определяются субэпендимально расположенные узлы выступающие в полость боковых желудочков, размерами - 0,2-0,5см. В лобной, височной, теменной и затылочной областях обоих полушарий отмечаются кортикально и субкортикально расположенные диффузные зоны с повышенным сигналом на T2 и FLAIR.



Рисунок 2-3 - Депигментированный участок кожи и алопеция у ребенка

Выводы. Таким образом, стертые формы туберозного склероза встречаются при сохранном интеллекте с нейрокожными проявлениями и приступами судорог. Нейрорадиологическое обследование (МРТ головного мозга) необходимо проводить каждому пациенту с подозрением на ТСК. Наиболее характерными клиническими проявлениями ТСК являются кожные изменения – множественные депигментированные «кофейные» пятна (в раннем возрасте), которые наблюдались в 100% случаев, участки «шагреневой кожи» встречаются реже у детей, так как появляется в старшем возрасте. Туберозный склероз трудно диагностировать на первом году жизни, так как характерное поражение кожи «аденома сальных желез» – никогда не появляется до 3-х летнего возраста. Однако у младенцев на коже могут появляться гипопигментированные пятна, которые иногда можно обнаружить только с использованием лампы Вуда. Если возникает подозрение на туберозный склероз, следующим этапом диагностики служит применение методов исследования, позволяющих получить ценную диагностическую информацию: компьютерная томография (КТ), способствующая обнаружению внутрочерепных кальцинатов; ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек (возможно выявление поликистоза почек) и эхокардиография, позволяющая диагностировать опухоль сердца. Магнитно-резонансная томография может демонстрировать кортикальные туберсы, однако кальцинаты недостаточно хорошо визуализируются при использовании этого метода [3].

В заключении несмотря на невысокую частоту встречаемости туберозного склерозного комплекса (болезни Бурневилля — Прингла) в популяции, тяжелая инвалидизация и отсутствие эффективных средств лечения придают данной проблеме исключительную актуальность. Неуклонный рост данной патологии в структуре общей заболеваемости можно объяснить поздней диагностикой, несвоевременной профилактикой и ухудшением экологической обстановки. Своевременно поставленный диагноз позволяет определить дальнейшую тактику ведения больного, а также обеспечить медико-генетическое консультирование членам семьи, что должно способствовать снижению частоты рождения больных с тяжелыми формами заболевания. Первичная диагностика туберозного склероза должна осуществляться педиатрами, подростковыми врачами, участковыми врачами и врачами общей практики, а также узкими специалистами неврологами, дерматологами, офтальмологами, хирургами, стоматологами в процессе динамического диспансерного обслуживания населения. Важно помнить, что процесс развития клинической симптоматики туберозного склероза является динамическим, поэтому важна преемственность между специалистами различного профиля и своевременное проведение комплекса дополнительных методов диагностики, включая современные методы визуализации — КТ/МРТ головного мозга и органов брюшной полости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Баязин В.А., Кравченко М.И., Фомина-Чертоусова Н.А. Нейрокожные синдромы: клиника, диагностика. — М.: Элиста: АПП «Джангар», 2001. — 96 с.
- 2 Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии. — М.: МИА, 2002. — 591 с.
- 3 Евтушенко С.К. Неврологические проявления нейрофакоматозов у детей // Неординарные (раритетные) синдромы и заболевания нервной системы у детей и взрослых. — Донецк: 2003. — С. 20-28.
- 4 Евтушенко С.К., Голубева И.Н. Инфантильные спазмы и туберозный склероз // Здоровье ребенка. — 2007. — № 4. — С. 27-33.
- 5 Дорофеева М.Ю. Туберозный склероз у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 4. — С. 33-41.
- 6 Никанорова М.Ю., Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю., Перминов В.С. Фармакорезистентные эпилепсии у детей // Российский медицинский журнал. — 2002. — № 2. — С. 43-45.
- 7 Шнайдер Н.А. Нейрофиброматоз 1-го типа (болезнь Реклингхаузен): Учебное пособие для системы последилового образования врачей. — Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2008. — 127 с.
- 8 Curatolo P. Tuberous Sclerosis Complex: from basic science to clinical phenotypes. — London: Mac Keith Press, 2003. — 324 p.
- 9 Guertin D.A., Sabatini D.M. An expanding role for mTOR in cancer // Trends Mol. Med. — 2005. — Vol. 11. — P. 353-361.
- 10 Inoki K., Corradetti M.N., Guan K.L. Dysregulation of the TSCmTOR pathway in human disease // Nat. Genet. — 2005. — Vol. 37. — P. 19-24.
- 11 Yates J.R.W. Tuberous Sclerosis // Cassidy S.B., Allanson J.E. (eds): Management of Genetic Syndromes. — Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, 2005. — 149 p.
- 12 Joinson C., O'Callaghan F.J., Osborne J.P., Martyn C., Harris T., Bolton P.F. Learning disability and epilepsy in an epidemiological sample of individuals with tuberous sclerosis complex // Psychol. Med. — 2003. — Vol. 33. — P. 335-344.
- 13 O'Callaghan F.J., Harris T., Joinson C. et al. The relation of infantile spasms, tubers, and intelligence in tuberous sclerosis complex // Arch. Dis. Child. — 2004. — Vol. 89. — P. 530-533.
- 14 Gillberg I.C., Gillberg C., Ahlsen G. Autistic behaviour and attention deficits in tuberous sclerosis: a population-based study // Dev. Med. Child. Neurol. — 1994. — Vol. 36. — P. 50-56.
- 15 Shepherd C.W., Houser O.W., Gomez M.R. MR findings in tuberous sclerosis complex and correlation with seizure development and mental impairment // Am. J. Neuroradiol. — 1995. — Vol. 16. — P. 149-155.
- 16 Bolton P.F., Park R.J., Higgins J.N. et al. Neuroepileptic determinants of autism spectrum disorders in tuberous sclerosis complex // Brain. — 2002. — Vol. 125. — P. 1247-1255.
- 17 Rowley S.A., O'Callaghan F.J., Osborne J.P. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a population based study // Br. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 85. — P. 420-423.
- 18 Tworetzky W., McElhinney D.B., Margossian R. et al. Association between cardiac tumors and tuberous sclerosis in the fetus and neonate // Am. J. Cardiol. — 2003. — Vol. 92. — P. 487-489.
- 19 Sampson J.R., Maheshwar M.M., Aspinwall R. et al. Renal cystic disease in tuberous sclerosis: role of the polycystic kidney disease 1 gene // Am. J. Hum. Genet. — 1997. — Vol. 61. — P. 843-851.
- 20 Nelson C.P., Sanda M.G. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma // J. Urol. — 2002. — Vol. 168. — P. 1315-1325.
- 21 Hancock E., Tomkins S., Sampson J., Osborne J. Lymphangiomyomatosis and tuberous sclerosis // Respir. Med. — 2002. — Vol. 96. — P. 7-13.
- 22 Roach E.S., Gomez M.R., Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria // J. Child. Neurol. — 1998. — Vol. 13. — P. 624-628.
- 23 Kwiatkowska J., Wigowska-Sowinska J., Napierala D. et al. Mosaicism in tuberous sclerosis as a potential cause of the failure of molecular diagnosis // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 703-707.
- 24 The Tuberous Sclerosis Association: Clinical guidelines for the care of patients with tuberous sclerosis complex; <http://www.tuberous-sclerosis.org/professionals/guidelines.shtml>.
- 25 Scottish Clinical Genetics Guidelines Working Group: Clinical guidelines for tuberous sclerosis, 1998; <http://www.genisys.hw.ac.uk/cgi-bin/WebObjects/genisys>
- 26 Torres O.A., Roach E.S., Delgado M.R. et al. Early diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma in patients with tuberous sclerosis // J. Child. Neurol. — 1998. — Vol. 13. — P. 173-177.
- 27 Goh S., Kwiatkowski D.J., Dorer D.J., Thiele E.A. Infantile spasms and intellectual outcomes in children with tuberous sclerosis complex // Neurology. — 2005. — Vol. 65. — P. 235-238.
- 28 Papadavid E., Markey A., Bellaney G., Walker N.P. Carbon dioxide and pulsed dye laser treatment of angiofibromas in 29 patients with tuberous sclerosis // Br. J. Dermatol. — 2002. — Vol. 147. — P. 337-342.
- 29 Johnson S.R., Tattersfield A.E. Clinical experience of lymphangiomyomatosis in the UK // Thorax. — 2000. — Vol. 55. — P. 1052-1057.
- 30 Kothary N., Soulen M.C., Clark T.W. et al. Renal angiomyolipoma: long-term results after arterial embolization // J. Vasc. Interv. Radiol. — 2005. — Vol. 16. — P. 45-50.
- 31 Fortman B.J., Kuszyk B.S., Beauchamp N. Radiological case of the month // Applied Radiology. — 1999. — Vol. 4. — P. 36-38.

М.Т. МЕРГЕНБАЕВА, А.Ж. ИСМАИЛОВА
Қазақ Медициналық Үздіксіз Білім беру Университеті
Алматы қаласы

ТУБЕРОЗДЫ-СКЛЕРОЗДЫ КЕШЕННІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ
(БУРНЕВИЛЛЬ-ПРИНГЛ АУРУЫ)

Түйін: Мақалада алғаш рет №2 БҚКА анықталған балада кездескен туберозды склероз клиникалық жағдайы көрсетілген. Балада туберозды склероздың белгілері толық анықталмады. Қосымша зерттеу жүргізгенде әкесінде ТС белгілері анықталды. ТС ерте диагнозын қоюға ұсыныс берілді.

Түйінді сөздер: туберозды склероз, бас миындағы және терідегі өзгерістер, фиброма.

M. MERGENBAYEVA, A. ISMAILOVA
Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty

CLINICAL CASE OF TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX
(BOURNEVILLE-PRINGLE'S DISEASE)

Resume: Cases a tuberous sclerosis at three children from one family, for the first time established in RCCH «Aksay» are resulted. At all children it is marked incomplete symptomocomplex a tuberous sclerosis. At additional inspection signs of the TS are found out in the father. Recommendations of early diagnostics of the TS are given.

Keywords: tuberous a sclerosis, neuroskin displays.