



ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
Кафедра педиатрии №3 ФИПО
Институт неотложной и восстановительной хирургии
им. В.К. Гусака

Болезнь Бурневилля – Прингля (туберозный склероз) как междисциплинарная проблема



Дубовая А.В.,
Бордюгова Е.В.,
Конов В.Г.

Донецк 2020 г.

Туберозный склероз (МКБ-Х – Q 85.1) –

- мультисистемное, генетически детерминированное заболевание, относящееся к группе нейроэктодермальных нарушений.
- Встречается с частотой 1 на 10000.
- В мире туберозным склерозом страдает около 1,5-2 млн. человек.
- Развитие заболевания обусловлено мутацией в генах опухолевого супрессора *TSC1 (9q34)* кодирующий гамартин, или *TSC2 (16p13.3)*, кодирующий туберин, что вызывает последующий рост доброкачественных опухолей в различных органах.



Историческая справка



*Портрет Désiré-
Magloire Bourneville
(1840-1909)*

- Первое описание клинического случая было сделано F. von Recklinghausen в 1862 г.
- Термин «туберозный склероз» впервые применил D.-M. Bourneville в 1880 г., описав изменения, возникающие в головном мозге.
- *Принглу принадлежит описание кожных проявлений.*



Болезнь Бурневилля – Прингля

(<http://www.sibmedport.ru/article/1868-korotko-o-tuberoznom-skleroze/>)



THE BRITISH
JOURNAL OF DERMATOLOGY.

JANUARY, 1890.

A CASE OF CONGENITAL ADENOMA SEBACRUM,

BY J. J. PRINGLE, M.B., M.R.C.P.,

Assistant Physician to, and Physician in Charge of the Department for Diseases of the Skin at the Middlesex Hospital.

The following case appears to me peculiarly suitable for publication in a journal exclusively devoted to dermatology, as its rarity and curious nature, rather than its practical importance, give it any interest it may possess; and such interest must be more appreciable to the dermatological expert, into whose hands such a journal is likely to fall, than to the general medical public.

Gertrude T., *et. 25*, married, consulted me at the skin out-patient department of the Middlesex Hospital, on November 1st, 1888, for "indigestion" and a disfiguring affection of the skin of the face.

Her general history then taken ran as follows: "Her father and mother are alive and well. She has never been laid up since early childhood, when she had only ordinary children's ailments, measles and whooping cough. She was married at the age of twenty, but has never been pregnant, a fact of which she can give no explanation, as her home is a happy one and her marital relations satisfactory, her husband being a lusty labourer who had five children by a former wife. Her menstrual periods have always been regular, but accompanied by pain, and the amount 'seen' is very scanty. Her five brothers and sisters, all of whom died in infancy, had no skin affection

VOL. II. II.

Первая страница оригинальной статьи Прингла, описывающей кожные проявления при туберозном склерозе [Pringle J.J. A case of congenital adenoma sebaceum // British Journal of Dermatology, Oxford. 1890. 2: 1–14].

Диагностические критерии туберозного склероза (Roach E.S. 1999 г.)

Первичные признаки	Вторичные признаки
<ul style="list-style-type: none"> •Ангиофибромы лица или фиброзные бляшки на лбу •Нетравматические околоногтевые фибромы •Гипопигментные пятна (больше трех) •Участок "шагреновой кожи" •Множественные гамартомы сетчатки •Корковые туберы •Субэпендимальные узлы •Гигантоклеточная астроцитома •Рабдомиомы сердца множественные или одиночные •Лимфангиомиоматоз легких •Множественные ангиомиолипомы почек 	<ul style="list-style-type: none"> •Многочисленные углубления в эмали зубов •Гамартоматозные ректальные полипы* •Костные кисты** •Миграционные тракты в белом веществе головного мозга •Фибромы десен •Гамартомы внутренних органов •Ахроматический участок сетчатой оболочки глаза •Гипопигментные пятна "конфетти" на коже •Множественные кисты почек*
<p>Примечание: *Требуется гистологическое подтверждение. **Достаточно рентгенологического подтверждения.</p>	

Критериями несомненного диагноза ТС являются два/один первичных признака и два вторичных признака. Критерии возможного диагноза – один первичный признак и один вторичный признак, предположительного диагноза – один первичный признак или два (и более) вторичных признаков.

Поражение нервной системы при ТС:

- судорожные пароксизмы,
- умственная отсталость,
- нарушения поведения,
- изменения в цикле «сон-бодрствование».
- Заболевание чаще всего манифестируется судорожным синдромом, который регистрируется у 80-92% больных .
- Эпилептические пароксизмы при ТС нередко резистентны к противосудорожной терапии, могут приводить к развитию нарушений интеллекта и поведения, являясь одной из главных причин инвалидности.



Поражение нервной системы при ТС:

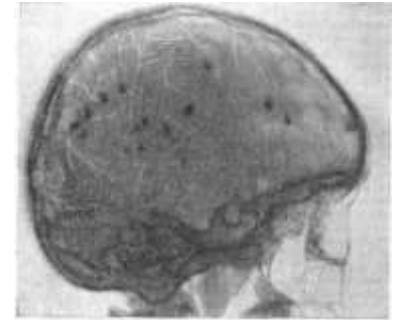
Нарушение интеллекта при ТС сочетается с изменениями поведения в виде:

- аутизма,
- гиперактивности,
- агрессивности.

Лечение носит преимущественно симптоматический характер. Подбор антиконвульсантов проводится с учетом характера судорожных приступов. Как правило, приступы резистентны к проводимой терапии, что диктует необходимость приема комбинированной противосудорожной терапии.

Поражения головного мозга при ТС:

- корковые туберы,
- кальцификация туберов отмечается в 54% случаев и увеличивается с возрастом больных,
- субэпендимальные узлы,
- аномалии белого вещества мозга.



Поражение органов зрения при ТС:

- гамартомы сетчатки и зрительного нерва (выявляются у 50% больных).
- У каждого второго пациента они множественные.
- Основным симптомом является прогрессирующее снижение зрения.



Кожные изменения при ТС

- гипопигментные пятна (в 90% случаев),
- ангиофибромы лица (47-90% случаев, обычно, после 4-х лет),
- участки «шагреновой кожи» (в 21-68% случаев, чаще на втором десятилетии жизни),
- фиброзные бляшки (25% больных),
- белые пряди волос.



(Bosi G. The natural history of cardiac rhabdomyoma with and without tuberous sclerosis. / G. Bosi, J. P. Lintermans, P. A. Pellegrino et al. //Acta Paediatr. 1996. Vol. 85. P. 928-931.)



Изменения сердечно-сосудистой системы при ТС:

- Рабдомиомы (в 30-60% случаев, М:Ж=2:1).
- Наиболее часто наблюдается у новорожденных и детей грудного возраста.
- Могут быть в виде одного узла или множественными.
- Локализуются в желудочках и имеют смешанный интра-экстрамуральный рост, варьируют от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров.
- Опухоли имеют неправильную форму и всегда четко отделены от окружающих тканей.
- Большинство рабдомиом исчезает бесследно у детей младше 6 лет.
- После 6 лет опухоли обычно не исчезают, но могут несколько уменьшаться в размере.
- Показание к хирургическому лечению - обструкция в приточных или отточных отделах желудочков и/или тяжелые нарушения ритма сердца.



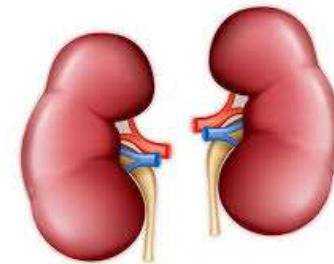
Изменения в органах ЖКТ при ТС:



- Ротовая полость – узловые опухоли, фибромы или папилломы (локализация - на переднем крае десен, преимущественно на верхней челюсти, на губах, слизистой оболочке щек, спинке языка и небе).
- Дефекты эмали зубов отмечаются практически у всех больных (от 1 до 11 на каждом зубе).
- В печени появляются одиночные и множественные гамартомы и ангиомиолипомы (у 10% больных).
- В кишечнике - ректальные полипы (в 50-78% случаев), у больных старше 20 лет. Клинически они бессимптомны и лишь в отдельных случаях возможна боль при дефекации.
- Полипы при ТС обычно имеют благоприятный прогноз.



Поражение почек при ТС:



Наиболее типичной патологией почек (встречается в 47–85% случаев) являются ангиомиолипомы и кисты, которые чаще всего бывают множественными и двусторонними; однако встречаются единичные кисты и ангиомиолипомы с локализацией только в одной почке.

Прогноз зависит от тяжести клинических проявлений. В тяжелых случаях летальный исход наступает от

- эпилепсии,
- инфекции,
- сердечной недостаточности,
- редко – в результате легочного фиброза.



Клинический случай (катамнез 12 лет)

- Ребенок болен с рождения.
- Девочка от II беременности, протекавшей с угрозой прерывания в 4-8 нед. и 12-19 нед. у женщины с отягощенным акушерским анамнезом (лечение бесплодия, кисты яичника, замершая беременность),
- I родов в срок у возрастной первородящей путем кесарева сечения.
- Девочка родилась с массой 3356,0 г, длиной – 52 см, окружностью головы – 36 см, окружностью грудной клетки – 36 см, с оценкой по шкале Апгар – 7-8 баллов.
- После рождения проведена эхокардиография, выявлены множественные рабдомиомы.



Клинический случай

- На первом месяце жизни появились приступы судорог в виде тонического напряжения конечностей и запрокидывания головы 1 раз в 3-4 дня.
- С возрастом судороги участились до 5 раз в сутки.
- Антиконвульсанты имели кратковременный эффект.
- Пациентка неоднократно получала лечение в неврологическом отделении с диагнозом: «Симптоматическая эпилепсия, синдром Веста, частые инфантильные спазмы, задержка развития».



Клинический случай

В 4-х-месячном возрасте выявлены изменения на коже:

- на левом бедре появились пятна депигментации неправильной формы 0,5-1,0 см в диаметре и

- два ярко-розовых туберозных элемента.

Сочетание указанных симптомов позволило заподозрить ТС.



Клинический случай

Ребенку проведена магнитно-резонансная томография головного мозга:

- выявлены множественные полиморфные очаговые изменения, обусловленные основным заболеванием.
- На электроэнцефалограмме – низкоамплитудная медленноволновая запись.



Клинический случай

Спустя 11 лет на компьютерной томограмме:

- субэпендимально визуализируются структуры до 0,5-0,8 см, большинство из которых обызвествленные.
- Кортикально и субкортикально определяются участки пониженной плотности с неровными контурами.
- Отмечается расширение боковых желудочков мозга: передних рогов – до 0,9 см, тел – до 1,2 см.



Клинический случай

На эхокардиограмме:

- множественные рабдомиомы без обструкции камер сердца и сосудов: в правом желудочке в области верхушки – 0,82×1,2 см,
- в области средней трети межжелудочковой перегородки – 0,6×0,6 см и 0,7×0,45 см,
- в области межпредсердной перегородки – 0,6×0,4 см.
- Сократимость миокарда удовлетворительная.

Ультразвуковое исследование почек – диффузно-очаговые изменения паренхимы обеих почек.



Клинический случай



Консультация врача-генетика – болезнь
Бурневилля – Прингля (туберозный склероз) - (Q85.1).



Выводы:

- Данный случай является примером тяжелого течения ТС, что обусловлено ранним появлением судорожного синдрома, наличием в сердце множественных рабдомиом, гамартом в почках и коже.
- Несмотря на то, что ТС является редким заболеванием, врачи разных специальностей должны знать его основные симптомы.



A photograph of a park or garden in autumn. The trees have vibrant yellow and green leaves. The ground is covered in fallen yellow leaves. The scene is bright and colorful.

Спасибо за Ваше внимание!