

## ТУБЕРОЗНЫЙ СКЛЕРОЗ: СЛУЧАИ ПОЗДНЕГО ДИАГНОЗА

КОЗИН В.М.\*, АЗАД АЛЬ-ХАЛИЛ\*\*, КОЗИНА Ю.В.\*

\*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

\*\*Клиника кожных болезней, Германия

---

### Резюме.

Целью исследования явилось изучение особенностей клинических проявлений, течения туберозного склероза на примере случаев из нашей практики, выявленных у двух пациенток в возрасте 32 и 38 лет.

Туберозный склероз (болезнь Прингла-Бурневилля) – редкое генетическое заболевание с характерными проявлениями на коже, поражением нервной системы, внутренних органов, органа зрения, костной и нейроэндокринной системы. Представлены 2 пациентки 32 и 38 лет, наблюдавшиеся у дерматологов по поводу розацеа и папилломатоза ногтевых валиков. Нами у этих пациенток выявлены множественные ангиофибромы лица и области дистальных фаланг пальцев, у одной из них также и единичные ангиофибромы на туловище и волосистой части головы. Гипопигментированных пятен, «шагреновых» бляшек на кожном покрове не обнаружено. Обе пациентки страдают эпилепсией, а пациентка Г., 32 лет и поведенческими психическими расстройствами. У пациентки С., 38 лет по поводу гамартром удалена правая почка, а в левой почке выявлены множественные ангиомиолипомы. Приведенные 2 случая поздней диагностики туберозного склероза во многом связаны с недооценкой дерматологами, косметологами и врачами других специальностей синдромальных проявлений, наблюдающихся при туберозном склерозе.

*Ключевые слова:* туберозный склероз, диагностика, клинические случаи.

### Abstract.

The aim of this study was to investigate the characteristic features of clinical manifestations, course of tuberous sclerosis using as an example cases from our own practice revealed in two female patients (aged 32 and 38 years). Tuberous sclerosis (Bourneville's-Pringle's disease) is a rare genetic condition characterized by skin, nervous system, internal organs, organs of vision, bone and neuroendocrine system lesions.

Two patients at the age of 32 and 38 years, respectively, who were observed by dermatologists because of rosacea and papillomatosis of nail walls have been presented.

Multiple facial and distal phalanges angiofibromas have been revealed in these patients, one of them has also single angiofibromas on the trunk and the scalp.

No hypopigmented spots, «shagreen» plaques on the integument have been found.

Both female patients suffer from epilepsy, and the patient G. (32 years old) from behavioral mental disorders as well.

The right kidney of the patient S. (38 years old) has been removed due to hamartomas and multiple angiomyolipomas have been revealed in her left kidney.

The presented 2 cases of late diagnosis of tuberous sclerosis are in many respects associated with the underestimation of the syndromic manifestations observed in tuberous sclerosis by dermatologists, cosmetologists and physicians of other specialities.

*Key words:* tuberous sclerosis, diagnosis, clinical cases.

---

Туберозный склероз (син.: sclerosis tuberosa, эпилоя, болезнь Бурневилля, аденома сальных желез Прингла) – редкое генетическое заболевание с характерными проявлениями на коже и поражением нервной системы, внутрен-

них органов, органа зрения, костной и нейроэндокринной системы. Популяционная частота – 1:10000. Спонтанные мутации возникают у 2/3 пациентов, у остальных заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу [1, 2].

В 1862 г. немецкий врач Friedrich Daniel von Recklinghausen впервые доложил на собрании патолого-анатомического общества случай смерти младенца, у которого обнаружены несколько опухолей в сердце и множественные очаги склероза в мозге. В 1880 г. французский невропатолог Magloire Bourneville подробно описал изменения, возникающие в головном мозге при этом заболевании. В 1890 г. английский дерматолог John James Pringle выделил его в самостоятельную нозологическую форму.

**Проявления на коже.** Ангиофибромы – папулы или узлы (аденомы сальных желез), красные или не отличающиеся по цвету от нормальной кожи, выявляются более чем у 70% больных. Локализуются на лице, ногтевых валиках рук и ног, на других участках кожного покрова.

Опухоль Кенена (околоногтевая фиброма) – папула или узел ногтевого валика, появляется в позднем детском возрасте. Гистологически представляет собой ангиофиброму.

Гипопигментные пятна – обычно более трех, белые с желтоватым или сероватым оттенком, выявляются у 80% пациентов и более. Локализуются на туловище, ногах, руках, голове и шее.

«Шагреновые бляшки» (соединительнотканый невус) – слегка приподнятые над поверхностью кожи мягкие бляшки с бугристой поверхностью, напоминающей кожуру апельсина, обнаруживаются у 40% больных. Локализуются на спине и ягодицах.

**Изменения со стороны других органов.** ЦНС – судорожные приступы, эпилепсия, умственная отсталость, нарушения поведения, изменения в цикле сон-бодрствование. Наиболее типичными нарушениями в головном мозге являются корковые туберсы и субэпендимные узлы, иногда выявляются астроцитомы [2]. Почки: ангиомиолипомы и кисты, редко – карциномы; нарушения со стороны почек, как правило, появляются на 2-м – 3-м десятилетии жизни. Сердечно-сосудистая система: рабдомиомы сердца, которые могут локализоваться в любой полости сердца, но преимущественно – в желудочках. Орган зрения: доброкачественные опухоли сетчатки и зрительного нерва (часто множественные). Желудочно-кишечный тракт: в полости рта – узловы опухоли, фибромы или папилломы, дефекты эмали зубов; печень – одиночные и

множественные гамартомы и ангиомиолипомы, прямая кишка – ректальные полипы. Органы дыхания: лимфангиомиоматоз легких, которые вовлекаются в патологический процесс после 30 лет. Щитовидная железа: гамартомы.

Туберозный склероз (ТБ) следует заподозрить, если на коже ребенка или взрослого пациента обнаруживается пять и более гипопигментированных пятен и, особенно, пятен в виде рассыпанных конфетти [1].

При подозрении на туберозный склероз пациенту кроме дерматолога необходимы заключения невропатолога, психиатра, терапевта, эндокринолога, уролога, проктолога и специальные исследования: КТ головного мозга и/или МРТ, электроэнцефалография, УЗИ внутренних органов, почек, надпочечников, эхокардиография, электрокардиография, УЗИ щитовидной железы, рентгенограммы костей и легких, анализы крови и мочи.

Проводят физикальное, инструментальное, генетическое обследования как пациента так и его родственников.

Лечение ТБ симптоматическое, при наличии судорожного синдрома назначают противосудорожные препараты, проводят нейропсихологическую реабилитацию. На ангиофибромы лица воздействуют лазером, прижиганием, показана дермабразия. При опухолях внутренних органов, ЦНС – хирургическая тактика

Целью исследования явилось изучение особенностей клинических проявлений, течения туберозного склероза на примере случаев из нашей практики, выявленных у двух пациентов в возрасте 32 и 38 лет.

Объектом исследования послужили две пациентки Витебского областного клинического кожно-венерологического диспансера, направленные на консультацию кафедры.

## Результаты и обсуждение

Первый случай: больная С., 1971 г.р., жительница города Орши, работает медсестрой в одной из её поликлиник. Была направлена из ГКВД 20.04.2010г. на консультацию кафедры с диагнозом: «Розацеа, папуло-пустулезная форма». Пациентка предъявляла жалобы на высыпания на коже лица, которые беспокоили её на протяжении 5 лет, обращалась к врачам-

дерматологам и лечилась по поводу розацеа без особого эффекта.

Отмечает эпилептические припадки с 13-летнего возраста. При обращении в Витебский областной диагностический центр 26.08.2009 г. пациентке была проведена электроэнцефалография: выявлены диффузные изменения биоэлектрической активности нейронов головного мозга, умеренное снижение их функциональной активности. Фокальные изменения. Очаговое преобладание в диапазоне тета-ритма в височной доле слева. Компьютерная томография головного мозга: киста прозрачной перегородки.

На основании жалоб пациентки, анамнеза, объективного осмотра, дополнительных методов исследования врач-невролог установил клинический диагноз: криптогенная эпилепсия, локализованная форма, вторичные генерализованные тоникоклонические припадки, сложные парциальные припадки с псевдоабсансами.

В апреле 2008 г. больной была проведена операция по удалению не функционирующей правой почки (врожденные пороки – гамартумы); были также обнаружены: киста латеральной ножки правого надпочечника и лимфоаденопатия ретрокавальной области. В левой почке выявлены множественные ангиомиолипомы.

Пациентка психически адекватна, без вредных привычек, с выраженной эмоциональной реакцией. Замужем, имеет одного ребенка, беременность и роды протекали нормально.

При дерматологическом осмотре на носу и прилегающих участках щек множественные ангиофибromы в виде папул и небольших узлов красно-розового цвета. На пятом пальце левой стопы, в области живота и на волосистой части головы видны ангиофибromы красно-розового цвета милиарно-лентикулярного характера (рис. 1).

На основании жалоб пациентки, анамнеза, нашего объективного осмотра, заключений



Рисунок 1 – На носу и прилегающих участках – множественные ангиофибromы узелково-узловатого характера; на пятом пальце правой стопы, в области живота и на волосистой части головы видны единичные ангиофибromы красно-розового цвета.



невролога и уролога был установлен диагноз «Туберозный склероз: ангиофибромы лица, туловища, волосистой части головы, V пальца левой стопы. Криптогенная эпилепсия. Ангиомиолипомы левой почки. Эктомия правой почки по поводу гамартом».

Пациентке рекомендовано: наблюдение дерматолога, онколога, психиатра, невропатолога, терапевта, поэтапная лазерная деструкция ангиофибром на лице (онколог, косметолог).

Второй случай: больная Г., 1978 г.р., жительница г.Витебска, работает уборщицей. Была направлена 20.04.2010 г. на консультацию кафедры с диагнозом «Плоскоклеточный папилломатоз кожи валиков пальцев стоп с гиперкератозом». Пациентка жалуется на поражение кожи лица, пальцев рук и ног. С детства больна эпилепсией, которой страдает и в настоящее время. Пациентка психически не совсем адекватна, не замужем.

При осмотре: на коже носа и прилегающих участках щек видны множественные ангиофибромы в виде папул красно-розового цве-

та (рис. 2). На всех пальцах стоп и на третьем пальце правой кисти выявлены ангиофибромы красно-розового цвета. На части ногтевых фаланг стоп ангиофиброматозные разрастания вызвали разрушение ногтевых пластинок. Гипопигментированных пятен, «шагреневых» бляшек и ангиофибром на других участках тела и волосистой части головы не обнаружено.

На основании жалоб пациентки, анамнеза, объективного осмотра установлен диагноз «Туберозный склероз: ангиофибромы лица, опухоли Кенена пальцев стоп и кистей. Эпилепсия».

Пациентке рекомендовано дообследование по системам, лечение опухолей Кенена – у онколога, а ангиофибром на лице (аденом сальных желез) – косметологическая тактика. Например, воздействие на элементы CO<sub>2</sub>-лазером.

### Заключение

Пациенты с ангиофибромами лица наблюдаются у дерматолога под диагнозом «Ро-



Рисунок 2 – Туберозный склероз: ангиофиброматозные поражения лица и ногтевых фаланг пальцев стоп и кистей красно-розового цвета.

зацеа», лечение приносит им временное улучшение, хотя в мировой литературе описаны случаи сочетания туберозного склероза с розацеа или периоральным дерматитом.

Ангиофибромы на пальцах рук и ног принимаются за папилломы, пациенты самостоятельно или по направлению врача обращаются к косметологу для их удаления.

Дерматологам и косметологам, кроме поражений у пациентов лица типа «Розацеа», следует учитывать возможность наличия у них ангиофибром на лице, в области пальцев стоп и рук (опухолей Кенена), ангиофибром на туловище и волосистой части головы, гипопигментированных пятен, «шагреновых бляшек», эпилепсии и психических расстройств, поражений других органов (почки, надпочечники, головной мозг, сердце, орган зрения).

У представленных пациенток 32 и 38 лет гипопигментированные пятна и «шагреновые бляшки» на кожном покрове не обнаружены. Обе пациентки страдают эпилепсией, а пациентка Г., 32 лет, и поведенческими психическими расстройствами. У пациентки С., 38 лет,

удалена правая не функционирующая почка в результате ее врожденных пороков (гамартомы), а в левой выявлены множественные ангиомиолипомы.

Приведенные 2 случая поздней диагностики туберозного склероза во многом связаны с недооценкой дерматологами, косметологами и врачами других специальностей синдромальных проявлений заболевания: красно-розовые узелки на лице, опухоли Кенена, эпилепсия, поражение внутренних органов. Пациентам с подозрением на туберозный склероз требуются полисистемное обследование и проведение адекватных лечебных мероприятий.

### Литература

1. Дерматология : атлас-справочник : пер. с англ. / Т. Фицпатрик [и др.]. – М. : Практика, 1999. – С. 460-465.
2. Хебиф, Т. П. Кожные болезни. Диагностика и лечение : пер. с англ. / Т. П. Хебиф ; под общ. ред. А. А. Кубановой. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – С. 570-573.

*Поступила 19.11.2014 г.*

*Принята в печать 05.12.2014 г.*

### Сведения об авторах:

Козин В.М. – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Азад Аль-Халил – врач-ординатор Клиники кожных болезней, г. Люнебург, Германия;

Козина Ю.В. – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра дерматовенерологии. Тел. моб.: +375 (029) 891-84-10 – Козин Владимир Михайлович.