УДК:616.5-006:575-036.1

ДИАГНОСТИКА ТЯЖЕЛОГО ПРОТЕКАЮЩЕГО БОЛЕЗНИ ПРИНГЛА БУРНЕВИЛЛИ

КАРИМБЕРДИЕВ Ж.Р. [1], ГАНИЕВА Ш.Т. [1], ХОДЖАЕВА М.Б.[1]

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Кафедра Дерматовенерологии и косметологии

https://doi.org/10.5281/zenodo.21358022

АННОТАЦИЯ

В данной статье приведен клинический случай тяжело протекающего болезни Пригла Бурневилла со всеми клиническими проявлениями и обзор литературы по данному заболеванию

Ключевые слова: *генодерматоз, болезни Пригл Бурневилл, клинический случай.*

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада кам учрайдиган Пригл Бурневил касаллигини оғир кечган, барча клиник белгилари билан ифодаланган клиник холат ташхисланган ва касаллик ҳақида адабиётдан маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: *генодерматоз, Пригл Бурневилл касаллиги, клиник ҳолат.*

ABSTRACT

This article presents a clinical case of severe Pringle-Bourneville disease and a literature review.

Key words: *genodermatosis, Pringle-Bourneville disease, clinical case.*

Болезнь Пригла Бурневилли – туберозный склероз, редкий тяжело протекающая факоматоз - наследственный заболевание кожи. Первые описание было сделано Frederich Daniel von Recklinghausen в 1862–1863 гг. при патологоанатомическом исследовании умершего младенца и было диагностировано множественные опухоли сердца и изменения в мозге вследствие основного заболевания. В 1880 г. французский невролог Désiré-Magloire Bourneville у девочки с судорожными пароксизмами, умственной отсталостью и кожными проявлениями представил подробное описание неврологической картины и патологических изменений в мозге, как клинический признак болезни Пригла Бурневилли. В 1890 г. британский дерматолог John James Pringle впервые описал характерные кожные проявления на лице у больных туберозным склерозом и применил термин «congenital adenoma sebaceum» (adenoma sebaceum). С тех пор заболевание носит название «болезнь Бурневиля–Пригля»[1,2,6,7]. Болезнь Пригла Бурневила передается аутосомно доминантным путем, вызываемое мутациями генов TSC1 или TSC2, которое приводит к образованию множественных доброкачественных опухолей.



Классическом течение клинически наблюдается несколько признак заболевания: ангиофибромы на лице, шагреновая бляшка, очаги дисхромии, опухоли Коэнона, мягкие фибромы, в том числе нарушение со стороны зрения, центральной нервной системы и т.д[3,6,9,10]. На основание доминирующих признаков в клинике выделяют 4 клинических форм заболевания: классический, психоневрологический, кожный и ликворная.

Классическая форма туберозного склероза характеризуется триадой Фохта, которая включает признаки эпилепсии, умственной отсталости и аденома сальных желез. Психоневрологическая форма туберозного склероза у больных протекает с умственными отсталостями, эпилептическими припадками, спастическими параличами и нарушением психопатии. Кожная форма туберозного склероза характеризуется выраженными изменениями со стороны кожи и встречается у 96% больных. Ликворная форма туберозного склероза протекает с выраженными изменениями ликвора.

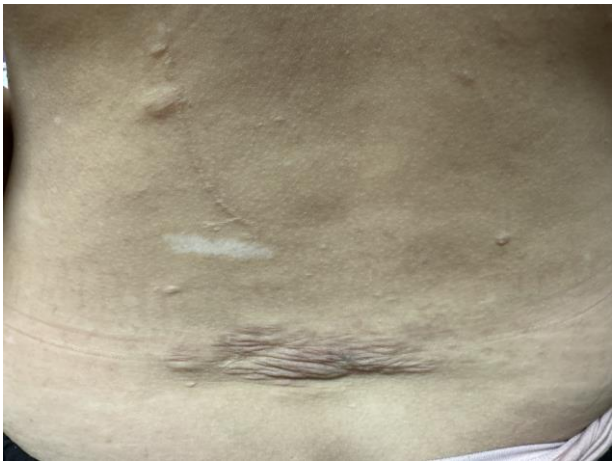
Ангиофибромы локализуются на лице, часто впервые наблюдается у детей от 3 до 10 лет. Классический сформированный элемент ангиофибромы можно наглядно увидеть в подростком периоде. Ангиофиброма представляет собой множественные, мелкие, округлые, плотные иногда мягкие, красно коричневые узелки с гладкой поверхностью, с преимущественной локализацией в области носо-губной складке, щеки, подбородке, местами наблюдается сливание узелков. Различают несколько типов ангиофибром. Классическая форма это ангиофибром Прингла, которая часто встречается в практике у дерматолога, к редким формам относятся: тип Аллопо-Лереда-Дарье, тип Бальзера-Менетрие. Ангиофиброма по типу Аллопо-Лереда-Дарье характеризуется образованием плотных узелков, из-за избытка фиброзной ткани. Ангиофибром типа Бальзера-Менетрие проявляется белыми узелками [4,8].



Опухоли Коэнона чаще развивается в постпубертатном периоде и характеризуется выростами цветом нормальной кожи, размером 5-10 мм, располагающиеся боковых поверхностях иногда надвигающиеся ногтевую пластинку.

Шагреновая бляшка – это изменение кожи в крестцово-копчиковой зоне, представляющий с собой соединительно тканный невусы в виде плоских, мягких, цвета кожи бляшкоподобных образований с поверхностью типа апельсиновой корки или булыжной мостовой размером до 10 см в диаметре, иногда незначительно гиперпигментированный. Такие шагреновые бляшки часто располагаются в крестцово копчиковой зоне, но иногда они появляются на спине, боковой поверхности тела и на ягодице.

Гипопигментированные пятна – дисхромичные, гипохромные пятна с овоидной или неправильной овальной формы размером 3-4 см в диаметре является еще одним признаком заболевания. Эти пятна могут встречаться даже у новорожденных, диагностируется с помощью лампы Вуда. Такие пятна обычно располагаются на лице и на туловище, ассиметрично, единичными очагами. Кроме гипохромных пятен у больных может наблюдаться пятна «кофе и молоком».



Так как, заболевание имеет генетическое происхождение и нарушением деструкции гена, встречается изменение во многих органах и системах. При поражение почек у некоторых пациентов клиническая картина складывается из классических симптомов[3,5,6]:

- боли в поясничной области;
- пальпируемого образования опухоли через покровы;
- гематурии;
- анемии;
- нарушения функции почек;
- гипертонии;
- гипотонии;
- лихорадки или рвоты

Поражение центральной нервной системы при туберозном склерозе проявляется судорогами, эпилептическими припадками. Примерно у 90-100% пациентов и чаще всего у младенцев, обычно в возрасте 3-4 месяцев появляются судорги.

Морфология эпилептических припадков зависит от возраста пациента. Если в младенчестве преобладают эпилептические припадки сгибательного характера, то в более старших возрастных группах эти припадки сменяются генерализованными, миоклонически-астатическими или простыми парциальными припадками. Дети с эпилептическими припадками в первые шесть месяцев жизни особенно склонны к развитию психомоторной и умственной отсталости. Судороги, возникающие в возрасте старше одного года, менее часты, и их легче контролировать. Первые, спорадические, эпилептические припадки, особенно парциальные, часто могут оставаться незамеченными родителями.

Эпилептические припадки возникают за счет патологических очагов располагающихся как в коре, так и в подкорковых структурах, но в основном за судороги ответственны корковые опухоли. Гистопатологическое исследование узелков характеризуется глиальной гиперплазией, уменьшением количества нейронов, нарушениями миелинизации и потерей клеток Пуркинье.

Большое количество корковых узелков тесно связано с повышенным риском психомоторной отсталости, а локализация в теменно-затылочных долях увеличивает вероятность более раннего начала эпилептических припадков. Существуют значительные различия в клинической картине туберозного склероза между пациентами с мутациями TSC1 и TSC2. Пациенты с туберозным склерозом, вызванным мутацией гена TSC2, раньше демонстрируют первые эпилептические припадки и чаще проявляют признаки психомоторной и умственной отсталости, чем пациенты с мутацией гена TSC1. Наличие мутации TSC2 связано с более тяжелой картиной заболевания, чем в случае мутации TSC1[3,11].

Умственная отсталость различной степени встречается более чем у 60% пациентов. Больные страдают аутизмом, психомоторной гиперактивностью, трудностями с концентрацией внимания, нарушениями сна. Трудности в обучении могут возникать из-за нарушений артикуляции, свежей памяти, концентрации внимания, абстрактного мышления.

Характерный рентгенологически признак туберозного склероза это нахождение кальцификатов головного мозга — обнаруживаемый признак более чем у половины пациентов.

При туберозном склерозе часто встречаются рабдомиомы сердца, представленный неровные образования с частой локализацией внутри сердечной мышцы, иногда они могут прорастать в желудочки, затрудняя кровоток. Они могут вызвать гиперемию этого органа, шумы, цианоз, аритмию, обмороки, симптомы острой недостаточности кровообращения и смерть в утробе матери.

В 1988 году ученный Де Леон и другие описали историю болезней трех детей, умерших от опухолей сердца в результате ТС в первые дни или недели жизни. Однако чаще всего эти изменения не доставляют дискомфорта. Они могут спонтанно регрессировать примерно в 50% случаев. В небольшой группе пациентов с клиническими симптомами преобладают аритмии. Диагностика рабдомиомы сердца в основном основана на эхокардиографии.

Первые казуистические сообщения о поражении глазного дна при туберозном склерозе относятся к 1905 году, но только в 1920 году Ван дер Хов дал подробное описание небольших опухолей сетчатки, которые он назвал «факомой». Позже они дали название целой группе факоматозов, в которую входит туберозный склероз.

Глазные проявления — симптомы поражений сетчатки:

- астроцитарная гамартома-факома;
- ахроматические пятна сетчатки;
- дополнительные симптомы сетчатки: ангиофиброма века, хориоидальная трещина, радужная оболочка и хрусталик, косоглазие, катаракта, застойный диск, пятна депигментации радужки.

Кроме того, у некоторых пациентов наблюдаются аномалии рефракции: миопия (27%), дальнозоркость (22%) и астигматизм более 0,75 диоптрий (27%).

Существуют три типа ретинальных гамартом. Гамартомы первого типа представляют собой полупрозрачные плоские округлые образования с гладкой поверхностью, которые диагностируют у 55-70% больных [6, 7]. Гамартомы второго типа – более крупные, проминирующие блестящие многоузелковые образования сетчатки, часто содержащие кальций, размером от 0,5 до 4,0 РД (радиус диска зрительного нерва), высотой 2,0-2,2 мм выявляют в 46-55% случаев. В 80% случаев они располагаются около диска зрительного нерва или вдоль его края и напоминают гигантские друзы. Гамартомы 3-го типа встречаются в 14% случаев и объединяют признаки гамартом 1-го и 2-го типов. У 30-35% пациентов на одном глазу могут развиться несколько гамартом различного типа [6,7,10].

Для всех типов гамартом характерен эндофитный рост, который гистологический представляет собой сеть глиальных астроцитов и кровеносных сосудов, локализующихся в наружных или внутренних слоях сетчатки. Гамартомы могут подвергаться кистозной дегенерации с формированием гиалиновых и кальциевых включений. Описаны единичные случаи спонтанного регресса гамартом сетчатки [5].

Легочные осложнения ТС были впервые описаны в 1939 г. уч. Berg и Vejlejs. В 1954 году Доусон представил девять пациентов с симптомами болезни Борневилля-Прингла, а также с дыхательной недостаточностью, легочным сердцем и кровохарканьем.

Вовлечение легких в течение туберозного склероза, по последним данным, оценивается от 26% до 39%. Эти изменения имеют ту же клиническую, рентгенологическую и гистологическую картину, что и изменения при лимфангиолейомиоматозе легких, редком заболевании, встречающемся как изолированное заболевание с частотой 1: 1 миллион среди населения в целом.

В обоих отделениях возникают многочисленные кисты в паренхиме легких в результате разрастания аномальных гладкомышечных клеток бронхов, кровеносных и лимфатических сосудов. На рентгенологическом изображении, помимо пневмоторакса и плеврального выпота, наблюдаются двусторонние ретикулярные или мелкоузловые изменения, а при более поздних стадиях заболевания наблюдаются более крупные кисты и эмфизема.

Наиболее частые симптомы заболевания — острая одышка из-за пневмоторакса или прогрессирующая одышка, вызванная физической нагрузкой, кашель, кровохарканье и боль в груди. Заболевание может привести к дыхательной недостаточности, цианозу и легочно-сердечной недостаточности.

Изменения легких в ходе туберозного склероза появляются поздно и затрагивают почти исключительно женщин репродуктивного возраста, что предполагает участие половых гормонов. Прием противозачаточных средств или беременность могут усугубить течение болезни.

В болезненный процесс могут быть вовлечены все другие ткани и органы нейромезодермального происхождения, например кости, печень, гипофиз.

Тактика лечения всегда определяется индивидуально, в зависимости от локализации поражений и их распространения. Очень хорошие эффекты лечения поражений кожи при ТС были получены с помощью CO 2 и IPL- лазеров.

Для поставки диагноза туберозного склероза используется большие и малые критерии:

Большие критерии:

1. Наличие трех и больше гипомеланотических пятен диаметром не менее 5 мм
2. 3 и более ангиофибром или фиброматозных очагов
3. Наличие 2 и более околоногтевых фибром
4. Шагреневые бляшки
5. Множественные гамартомы сетчатки
6. Дисплазия горы головного мозга
7. Субэпендимальные узлы
8. Субэпиндимальная гигантоклеточная астроцитома
9. Рабдомиома сердца
10. Лимфангиолейомиоматоз
11. Наличие 2 и более ангиомиолипом

Малые критерии:

1. Мелкие гипопигментные пятна на коже в виде конфети
2. точечные повреждения зубной эмали (углубления) – 3 и больше
3. 2 или больше фибромы в ротовой полости
4. Множественные кисты почек
5. Дисхромия сетчатки
6. Внепочечные гамартомы

Диагноз туберозного склероза устанавливается в том случае, если одновременно имеются два больших критерия или при сочетании одного большого и не менее двух малых критериев.

Лечение туберозного склероза симптоматический и можно применить хирургический метод для удаление ангио-, фибром, опухоли Коэнона.

К вашему вниманию представляем случай туберозного склероза. К нам обратилась пациентка 2004 года рождения. С жалобами на появления высыпаний на лице, на ногтевых пластинках, головные боли, вздутие живота, запоры.

Anamnesis morbi: Со слов пациентки считает себя больном с 5 лет. Причину заболевание не знает. Но эти же проявления имеется у отца. Так как последние годы эти высыпания стали увеличиваться и сдавливать ногти больная обратилась к нам на прием.

Anamnesis vitae: Рост и развитие в удовлетворительных условиях. Перенесенные заболевания ОРВИ, грипп. С 5 летнего возраста стоит на учете у невропатолога и по поводу эпилепсии постоянно принимает лечение. В семье 2 ребенка. Она старшая. У братишки также имеется характерные кожные проявления и диагностирован туберозный склероз. Аллергию на пищевые продукты и лекарственные средства отрицает. Вредных привычек не имеет.

Status preasens: Общее состояние удовлетворительное. Положение активное, на вопросы отвечает не уверенно, задумываясь. При беседе отмечено признаки снижение интелекта. В школе училась удовлетворительно. Слизистая полости рта и другие видимые слизистые не изменены. Температура тела 36,6, рост 165 см, вес 75 кг. Периферические лимфа узлы не увеличены, без болезненные, не спаяны с окружающей кожей. Телосложение нормостеническое. Мелкие суставы не изменены, отеков нет, движение не нарушено. Дыхание через нос, свободно. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердце четкие, ритмичные. АД 120/80 мм. рт.ст. Пульс 78 ударов в 1 минуту. При пальпации живот мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Печень и селезенка не изменены.

Status localis: Кожно патологический процесс носит распространенный хронический невоспалительный характер и локализуется на лице, на туловище, на руках и ноге, ногтевой пластинках. Элементами поражения является пятно, папула, узел. На лице в области носо-губной складке, на щеке отмечается множественные мелкие папулезные высыпания размером 1-2 мм, располагающиеся на незначительном эритематозном фоне, папулы плотные в форме конуса с гладкой поверхностью,

местами сливаются между собой. На волосистой части головы отмечается несколько папулезных элементов(фибромы) размером до 1 см, округло овальной формы, с четкими границами, поверхность гладкая. На руке ногтевой пластинке справа 2,3 слева 3,4,5, на ноге ногтевой пластинке справа 1,4,5, слева 2,3,4,5 пальцев вблизи отмечается опухоли Коэнона, размер опухолей достигает от 2 мм до 2 см, ярка красного цвета, некоторые ногтевые пластинки деформированы из за вдавления опухоли. На коже крестцово копчиковой области располагается соединительно тканные невусы, цветом нормальной кожи, бляшкоподобный образований с поверхностью типа апельсиновой корки размер элемента в пределах 10 на 20 см. Также, на спине имеется несколько гипопигментные овоидные пятна типа белых листьев, размером от 2 см до 4 см. Субъективно: жалоб нет. Тип кожи по Фитцпатрику 2 тип. Пальпируемые лимфа узлы не увеличены, без болезненные.

При обследовании: В общем анализе мочи белок+, желчные кислоты мочи 10-11, уробилиноген – в норме, эпителий – плоский 1-2 к/м, эритроциты измененные 9-10 к/ь, бактерии ++, относительная плотность 1030, слизь ++++, соли оксалаты ++, реакция на кровь 3+, глюкоза в моче -, билурубин в моче -, эпителий почечный – 19-18 к/м, зернистые цилиндры -, лейкоцитарные цилиндры -, гиалиновые цилиндры -, количество мочи 100 мл, эпителий периходной – ед, лейкоциты 8-10, восковидные цилиндры -, цвет мочи – желтый, прозрачность – полупрозрачный, реакция 6,0, кетоновые тела -, эритроциты -, неизмененные -, пигментные цилиндры.

В общем анализе крови: эритроциты 4,76 10-12/л, тромбоциты 8,9 мкм3, базофилы 0,03 10-9/л, средняя концетрация гемоглобина в эритроците 314 г/л, лимфоциты 1,72 10-9/л, лейкоциты 10,49 10-9/л, среднее содержание гемоглобина в эритроците 25,7 пг, нейтрофилы 74,3%, гемотокрит 38,9%, эозинофилы 0,32 10-9/л, гемоглобин 122 г/л, моноциты 6,0%, эозинофилы 3,0%, ширина распределение эритроцитов стандартного отклонения 40,00%, нейтрофилы 7,79 10-9/л, анизоцитоз эритроцитов 13,2%, тромбоциты 456 10-9/л, базофилы 0,3%, моноциты количество 0,63 10-9/л, средний объем эритроцита 81,7 фл, индикатор цвета 0,77, тромбокрит 0,403%, лимфоциты 16,4%, анизоцитоз тромбоцитов 15,6 фл.

В биохимии крови: АЛТ 22,9 u/l, глюкоза 4,99 ммоль/л, прямой билурубин 1,9 мкмол/л, креатинин 64,6 мкмоль/л, коэффициент Ритиса 0,96, АСТ 21.95U/l, общий билурубин 8,61 мкмоль/л, непрямой билурубин 6,79 мкмоль/л, общий белок 80,5 г/л, мочевина 4,37 ммоль/л, холестерин 4,39 ммоль/л.

Фотофайндр: Дерматоскопически визиализируется ангиофиброма, розово-красный фон, множественные тонкие линейные и разветвленные сосуды, фиброзные бляшки, околоногтевые фибромы. Подобная морфологическая картина характерна диагнозу: Туберозный склероз.

УЗИ желчного пузыря, печени, селезенки: Эхопризнаки гемангиомы печени.

УЗИ матки и придатков: Сереторная фаза матки. Эхопатология не выявлено.

УЗИ щитовидной железы, почек: Гипоплазия щитовидной железы. В почках двухсторонный микролиты лоханочно-чашечной области, признаки левосторонной удвоение почек, признаки двухсторонной ангиолипомы почек.

В общем анализе кала: Эпителий 1-2, цвет коричневый, жирные кислоты +, форма оформленный, простейшие абс, кристаллы +, крахмал +, дрожевые грибы -, непереваряемая растительная клетчатка +, яйца глистов абс, лейкоциты +, консистенция мягкая, количество 1.

РМП: отрицателен.

На основание полученных результатов исследование выставлен диагноз: Туберозный склероз. Болезнь Прингла Бурневилла. Класический и психоневрологический тип. (5 больших критерий и 2 малых критерий положительный)

Больная получила стационарное обследование и симптоматическое лечение. Получила Sol.Susoli 200 мл №10, Sol.Strong ET 20 мл +Sol. Natri chloride 0,9 % 100 №10, Tab. Allergastini по 1 таб 1 раз в день №10, Caps. Aloe по 1 кап 3 раза в день №10, Ung. Takrotopik 0,03% 2 раза в день №10,

физиотерапевтические процедуры: фототерапия №10, ИКлазер 310, озонотерапия №10, плазмоферез №2. Произведена удаление опухоли Коэнона. Выписана в удовлетворительном состояние под наблюданием диспансера по месту жительства.

Таким образом, приведенный клинический случай еще раз подтверждает врачей дерматологов обратить внимание, больным с редкими заболеваниями кожи, находить и рекомендовать правильной подход в диагностике и терапии. По заключению клинического наблюдение пациента, течению клинического процесса, выраженных клинических элементов и анализов можно сделать вывод, что у пациентки выявлен довольно распространенная форма болезни Прингла Бурневилла. У данного пациента наблюдается все клинические симптомы: множественные, крупные, распространенные фибромы, множественные, выраженные ангиофибромы, огромная шагреновая бляшка, множественные очаги дисхромических пятен, множественные опухоли Коэнона на ногтевых пластинках руки и на ногах, имелись в распространенной и выраженной форме. Почти во всех ногтевых пластинках на нижней конечности отмечалось множественные опухоли Коэнона. В таких случаях необходимо постоянный контроль невропатолога и нейрохирурга и дерматолога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вабжин Л.Б., Белова Н.И., Лезвинская Е.М., Стрибук П.В. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. №1. С. 6-8.
2. Девлин Л.А. и др.: Комплекс туберозного склероза: клинические особенности, диагноз и распространенность в Северной Ирландии. Медицина развития и детская неврология, 2006.
3. Дорофеева М.Ю., Страхова О.С., Катышева О.В.. и др. Туберозный склероз у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2001. №4.С.33-41.
4. Застело Е.С., Федулова Э.Н., Быданов Н.М., Скоцилова Т.В., Хавкин А.И. Особенности дебюта туберозного склероза на примере клинического случая. Вопросы современной педиатрии том 24, №2. 2025. С. 83-89.
5. Иванова О.Л. Справочник кожные и венерические болезни. Москва. Медицина. 2007. 335с.
6. Малкевич Б. и др. Ангиомиолипома почки при синдроме Бурневиля-Прингла, 2005.
7. Монахов К.Н., Романова С.Л. и др. Туберозный склероз. Вестник дерматологии и венерологии 2017. №5. С80-86.
8. Ольшанская А.С.1, Шнайдер Н.А.1, Дмитренко Д.В.1 . Поражение органа зрения у больных с туберозным склерозом. Русский журнал детской неврологии Том 11. №4. 2026 с. 27-32.
9. Седова Т.Г., Елькин В.Д., Коберник М.Ю., Жукова А.А. Клиническая дерматовенерология 2021:20(1)С. 136-144.
10. Фарфал С.Ф.: Туберозный склероз — клиника, диагностика, лечение, 2004.
11. Шелковский В.И., Студеников В.М., Маслова О.И. Туберозный склероз: особенности клинических проявлений, диагностики и лечения. Вопросы современной педиатрии. 2003.т.2. №6. 46-52.
12. Dabora SL, et al.: Мутационный анализ в когорте из 224 пациентов с туберозным склерозом указывает на повышенную тяжесть TSC2, по сравнению с TSC1. Американский журнал генетики человека, 2001.