

ФГБОУ ВПО Чувашский государственный университет имени  
И.Н.Ульянова  
Кафедра медицинской биологии с курсом микробиологии и  
вирусологии

# Факоматозы. Туберозный склероз (болезнь Бурневилля-Прингла) и Нейрофиброматоз

Выполнила студентка  
группы М-10(2)-16  
Егорова Кристина  
Евгеньевна

# Содержание

- Общие понятия факоматозов.
- Туберозный склероз (болезнь Бурневилля-Прингла).
- Фенотипические проявления и клиника.
- Диагностика.
- Лечение.
- Нейрофиброматоз

# Факоматозы

- **Факоматозы** (от греч. phakos - пятно) - это гетерогенная группа наследственных нейрокожных заболеваний, отличительной чертой которых является поражение производных эктодермы - кожи и ее дериватов, нервной системы, сетчатки, висцеральных органов.

## Различают :

- 1) наследственные ангиоматозы:
- энцефалотригеминальный ангиоматоз (болезнь Штурге-Вебера);
- цереброретинальный ангиоматоз (болезнь Гиппеля-Линдау);
- атаксия-телеангиэктазия (болезнь Луи-Бар).
- 2) бластоматозы: - туберозный склероз (болезнь Бурневилля-Прингла);
- нейрокожный меланоз;
- нейрофиброматоз.

# Туберозный склероз (болезнь Бурневилля-Прингла)

**Туберозный склероз -**  
это генетическое  
заболевание с  
аутосомно-  
доминантным типом  
наследования, характер  
изующееся развитием  
множественных  
гамартом и других  
опухолей



- **Гены:** 1) TSC 1, локализованный на 9q34 хромосоме и кодирующий белок гамартин
  - 2) TSC 2, локализованный на 16p13.3 хромосоме и кодирующий белок туберин
- Гамартин и туберин – супрессоры генов опухоли
- **Тип наследования:** аутосомно-доминантный.
  - • В 60 -70% туберозный склероз является спонтанной мутацией, т. е. ни один из родителей не болен. Если болен один из родителей , вероятность туберозного склероза у ребенка составляет 50%. Его отличают переменная экспрессивность, 100% пенетрантность.
  - • **Частота встречаемости:** 1: 30000 населения, 1: 6000, 1: 10000 новорожденных
  - • **Манифестация** болезни Бурневилля-Прингла чаще приходится на первые 5 лет жизни, но может проявляться и в различные возрастные периоды.

# Фенотипические проявления и клиника

- **Изменения кожи и ее производных** встречаются в 100% случаев.
- Гипопигментированные пятна. Число пятен колеблется от 3-4 до 100 и более. Они располагаются диффузно, асимметрично, появляются с рождения или в более позднем возрасте, большей частью в первые 3 года жизни. Содержат клетки со сниженным содержанием меланина.
- Гиперпигментированные пятна цвета «кофе с молоком» встречаются реже. Они имеют овальную или округлую форму, размеры в пределах 1-5 см, число пятен не превышает 5.
- Аденома сальных желез (ангиофиброма лица) чаще появляется в возрасте 3-11 лет, в среднем в 4-7 лет. Внешний вид ангиофибром напоминает пятна или узелки с гладкой блестящей поверхностью. Излюбленные места локализации ангиофибром - центр носогубных складок, крылья носа, щеки и подбородок.
- Фиброзные бляшки - патогномоничный симптом туберозного склероза. Как правило, они располагаются на лбу и волосистой части головы унилатерально, появляются позже ангиофибром. Бляшки имеют разную консистенцию, выступают над поверхностью кожи, шероховатые на ощупь.
- Участки «шагреновой кожи» обычно расположены асимметрично на спине в поясничнокрестцовом отделе. Их размер - от нескольких миллиметров до 10 см и более. Пятна слегка выступают над поверхностью кожи, имеют желто-коричневую или розовую окраску и внешне напоминают свиную кожу или апельсиновую кожуру.
- Околоногтевые фибромы представляют собой тусклые, красные или цвета кожи узелки, расположенные на пальцах или латеральной поверхности ногтевого ложа под ногтевой пластинкой. Чаще встречаются на пальцах стопы, преимущественно у женщин после пубертата. Размер фибром варьирует от 1 до 10 мм.





<http://dermline.ru/htm/23a/237709.htm>



<https://sovets.net/19851-tuberoznyj-skleroz.html>



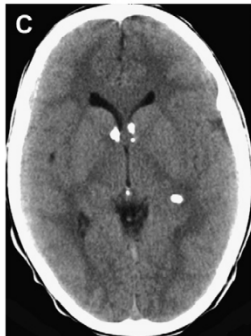
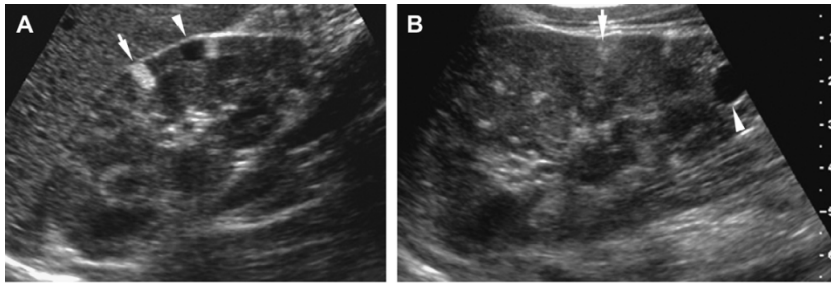
<http://dermline.ru/htm/23a/237207.htm>



<http://dermline.ru/htm/23a/237605.htm>

- **Глазные симптомы** выявляются у 50% больных. Часто встречаются гамартомы сетчатки (факомы). По внешнему виду эти опухоли разделяются на кальцинированные (симптом «тутовой ягоды») и некальцинированные. Факомы располагаются поверх сосудов сетчатки, по краю диска зрительного нерва и на периферии
- **Кардиальные симптомы.** Рабдомиома часто появляется внутриутробно или в первые месяцы жизни. Она располагается интрамурально или пролабирует в полость, становится причиной смерти от сердечной недостаточности.
- **Изменения внутренних органов** включают в себя ангиомиолипомы и кисты почек, почечно-клеточную карциному, лимфангиомиоматоз легких, ангиомиолипомы надпочечников, печени, ректальные полипы. Характерной особенностью этих изменений является их множественный характер, двустороннее поражение парных органов, длительное бессимптомное течение.
- **Костно-суставные изменения** представляют собой участки склероза и кисты в различных костях, деструкции плоских костей; редко возникают остеолит и остеопороз поясничного отдела позвоночника и головок бедренных костей.





[http://vmede.org/sait/?id=Nevrologija\\_ped\\_petruxin\\_2009\\_t2&menu=Nevrologija\\_ped\\_petruxin\\_2009\\_t2&page=5](http://vmede.org/sait/?id=Nevrologija_ped_petruxin_2009_t2&menu=Nevrologija_ped_petruxin_2009_t2&page=5)

<https://www.usclub.ru/news/item/kistoznye-zabolevaniya-pochek-u-detej>

- **Симптомы поражения нервной системы** включают эпилептические приступы, нарушение поведения, задержку психического развития, нарушения сна.
- **Психические нарушения** представлены гиперактивностью, аутизмом, агрессивностью. Характер и выраженность психических нарушений зависит от расположения и количества кортикальных туберсов. Чем больше кортикальных туберсов, тем тяжелее степень умственной отсталости и более резистентны к противоэпилептической терапии приступы.
- **Судорожные приступы** возникают у 92% пациентов с туберозным склерозом. Дебют приступов приходится чаще на первый год жизни, особенно на первые месяцы. Основным типом припадков являются инфантильные спазмы и фокальные моторные приступы. Возможна вторичная генерализация приступов, сопровождающаяся потерей сознания и генерализованными тонико-клоническими судорогами. Возможно развитие приступов по пути «простой парциальный - сложный парциальный» или «простой парциальный - сложный парциальный - вторично-генерализованный приступ»

# Диагностика

- 1) Сбор анамнеза
- 2) Осмотр больного у невролога
- 3) Осмотр у дерматолога
- 4) Осмотр офтальмологом с проведением офтальмоскопии, визиометрии, периметрии...
- 5) КТ и МРТ головного мозга, органов брюшной полости
- 6) УЗИ сердца, органов брюшной полости
- 7) Рентген грудной клетки
- 8) Электроэнцефалография
- 9) Генетические тестирования для обнаружения дефектов в генах
- 10) Общий анализ крови(повышение креатинина, мочевины)
- 11) Анализ мочи(гематурии)

# Лечение

- Специфического лечения не существует.
- **Антиэпилептические препараты:** базовые препараты вигабатрин (сабрил) 50-100 мг/кг/сут, вальпроаты (депакин) 50-100 мг/кг/сут, топирамат (топамакс) 5-10 мг/кг/сут.
- *Комбинированная терапия* включает комбинацию базовых препаратов с бензодиазепинами (клоназепамом) 0,25-2 мг/сут, фенобарбиталом 5-15 мг/кг/сут, ламикталом 0,2- 5 мг/кг/сут, суксилепом 15-30 мг/кг/сут, карбамазепином (финлепсин) при асимметрии приступов 10-15 мг/кг/сут.
- *Гормональная терапия:* кортикостероидные гормоны (АКТГ, синактендепо в/м; преднизолон, дексаметазон перорально) 1-2,5 мг/кг/сут.
- **Хирургическое лечение.** У некоторых больных резекция единичного кортикального эпилептогенного туберса стереотаксическими методами или открытой краниотомией способствует значительному урежению приступов. Резекция интравентрикулярных опухолей показана при окклюзионной гидроцефалии.
- **Пренатальная диагностика и профилактика.** УЗИ, МРТ для выявления рабдомиомы сердца и туберсов имеет диагностическую ценность со II триместра беременности. Генетический диагноз туберозного склероза нецелесообразен, поскольку  $\frac{2}{3}$  случаев возникают спорадически или вызваны мозаицизмом и не определяются скринингом лейкоцитов. Если оба родителя клинически здоровы, риск повторения туберозного склероза у второго ребенка равен 1:22 после одного больного и 1:3 после двух больных детей.

# Нейрофиброматозы

- Нейрофиброматозы - тяжелое наследственное моногенное заболевание с преимущественным поражением кожи, нервной, мышечной и костной систем. Наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью генотипов и вариабельной экспрессивностью. Поражаются клетки Шванна, меланоциты, эндоневральные фибробласты.
- Выделяют две основные формы:
- нейрофиброматоз 1 -го типа(болезнь Реклингхаузена)
- нейрофиброматоз 2 -го типа.

- **Гены:** при нейрофиброматозе 1 -го типа происходит мутация в гене «НФ 1» в 17q 11.2 хромосоме.
- Ген «НФ 1» кодирует белок нейрофибромин, являющийся супрессором онкобелка p21.
- • При нейрофиброматозе 2 -го типа происходит мутация в гене «merlin», располагающийся в хромосоме 22q (11. 113. 1).
- Ген кодирует белок с аналогичным названием.
- **Наследование:** аутосомно-доминантное  
Болеют одинаково и мужчины и женщины.
- Частота: 1: 3000 (НФ 1) 1: 50000 (НФ 2)



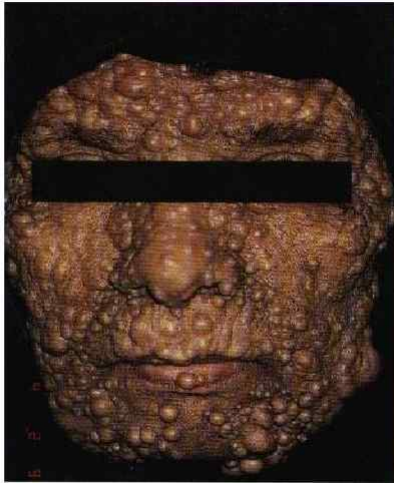
# Нейрофиброматоз 1 типа

- **Периферический нейрофиброматоз** (болезнь Реклингхаузена), I тип (НФ-I) - аутосомно-доминантное заболевание с частотой встречаемости - 1 на 3000-5000 в общей популяции. Ген НФ-I кодирует белок - опухолевый супрессор, который инактивируется у пациентов с этим заболеванием. В результате в течение болезни появляются опухоли разного происхождения и локализации: менингиомы, глиомы, астроцитомы, гамартомы зрительных нервов, гипоталамо-селлярной области, ствола мозга, черепных нервов, мозжечка и др., а также различные нейрофибромы.

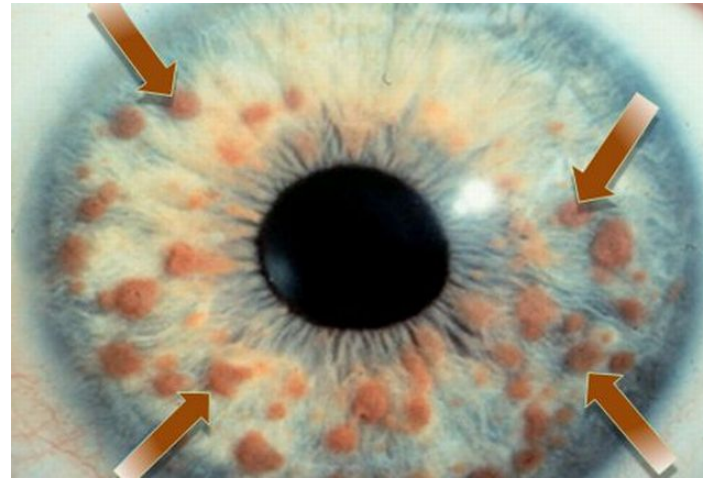
# Клинические и диагностические критерии НФ-I

- Кожные пятна цвета «кофе с молоком», в количестве не менее шести, диаметром более 5 мм у детей раннего возраста и более 15 мм у взрослых пациентов. Пятна появляются уже на первом году жизни и в дальнейшем их количество увеличивается.
- Нейрофибромы более двух любого типа или одна плексиформная нейрофиброма. Они могут поражать различные ткани: кожу, спинномозговые ганглии, корешки и периферические нервы, нервные сплетения, спинной мозг.
- Веснушки в подмышечных и подколенных областях, небольших размеров - 1-3 мм, неотличимы по внешнему виду от гиперпигментированных пятен.
- Узелки Лиша - пигментные гамартомы сетчатки в количестве двух и более. Они появляются в раннем детстве и присутствуют практически у всех взрослых пациентов.
- Неврологические симптомы при НФ-I неспецифны: задержка психоречевого развития, школьная дезадаптация, очаговая неврологическая симптоматика, судороги. Эпилепсия возникает в связи с опухолями или дисгенезиями головного мозга. Судороги могут быть фокальными или генерализованными.
- Дисплазия сосудов при НФ-I выражается излишней пролиферацией клеток интимы, приводящей к стенозу или обтурации просвета сосуда. Подобные изменения типично располагаются в каротидных артериях, проксимальных ветвях средней мозговой и передней мозговой артерий.
- Опухоли ЦНС.

Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена) I типа.



<http://present5.com/tri-chasti-dvigatelnoj-sistemy-v-klklassicheskom-predstavlenii/>



[https://vk.com/@funny\\_biochemistry-neirofibromatoz-i-tipa](https://vk.com/@funny_biochemistry-neirofibromatoz-i-tipa)



[https://vk.com/@funny\\_biochemistry-neirofibromatoz-i-tipa](https://vk.com/@funny_biochemistry-neirofibromatoz-i-tipa)



[https://vk.com/@funny\\_biochemistry-neirofibromatoz-i-tipa](https://vk.com/@funny_biochemistry-neirofibromatoz-i-tipa)

# Нейрофиброматоз 2 типа

- *Центральный нейрофиброматоз* - тип II (НФ-II) представляет собой отличное по клиническим проявлениям, прогнозу и типу наследования заболевание. Ген НФ-II локализован на хромосоме 22, тип наследования - аутосомно-доминантный. Частота встречаемости 1 на 50 000 в общей популяции. Отличительной особенностью НФ-II являются шванномы черепных нервов, чаще - VIII нерва. Глиомы этого нерва являются облигатным и патогномичным признаком НФ-II. Могут встречаться и другие виды опухолей другой локализации: менингеомы, гамартомы, глиомы, нейрофибромы, шванномы. Кожные проявления при НФ-II встречаются значительно реже по сравнению с НФ-I. Гиперпигментированные пятна на коже обнаруживаются менее чем у половины пациентов. Количество пятен не превышает 5. Кожные нейрофибромы при НФ-II малых размеров и наблюдаются у 65% пациентов. Они важны для ранней диагностики НФ-II, поскольку шванномы слухового нерва манифестируют поздно - после 10-15 лет. Катаракта развивается более чем у половины пациентов с НФ-II и может являться первым симптомом заболевания. Узелки Лиша, костные дисплазии и оптические глиомы для НФ-II нехарактерны. Поэтому до II-IV декады жизни НФ-II течет бессимптомно. Иногда только нейрорадиологическое исследование может выявить данное заболевание.

# Диагностика

- МРТ или КТ позвоночного столба, головного мозга, внутренних органов. Эти обследования необходимы для определения точной локализации и размеров опухолей.
- рентгенография черепа или позвоночника делается для выявления аномалий скелета;
- методики диагностики остроты слуха:
- тест Вебера;
- аудиометрия;
- электрокохлеография;
- импедансометрия.
- лабораторная диагностика, включающая исследования крови, а также для исключения малигнизации опухолей гистологию биоптата.

# Лечение

- Основой метод лечения нейрофиброматоза — оперативное удаление опухолей, доступных при хирургических операциях.
- При множественных опухолях назначается рентгенотерапия.
- При злокачественных опухолях их удаление сопровождается курсами лучевой терапии и химиотерапии.
- При нарушении слуха применяют слуховые аппараты
- Пациенты с НФ любого типа, а также их родственники, особенно 1-й степени родства, должны проходить динамическое обследование в течение всей жизни.



# Список литературы

- Шнайдер Н.А. Туберозный склероз: дефиниция, особенности клинического течения./ Шнайдер Н.А.,Заславский А.Ю.// 2010. - №2. - Стр. 5-13.
- Важбин Л.Б. Туберозный склероз./ Важбин Л.Б., Белова Н.И., Лезвинская Е.М., Стрибук П.В.// 2013. - №1 - Стр. 6-9.
- Асанов А.Ю. Нейрофиброматоз: современное состояние проблемы./ Асанов А.Ю., Филлипова М.Г.// 2013. - №5 - Стр.14-20.
- Цырендоржиева В.Б. Нейрофиброматоз 1 типа./Цырендоржиева В.Б., Нимаева Д.Ц., Малезик Л.П.// 2016. – №1- Стр. 38-40.
- Юсупова Л.А. Факоматозы: диагностика, клиника и особенности течения различных форм заболевания.//Юсупова Л.А. Юнусова Е.И. Гараева З.Ш. Мавлютова Г.И.// 2018. - №5 – Стр. 35.