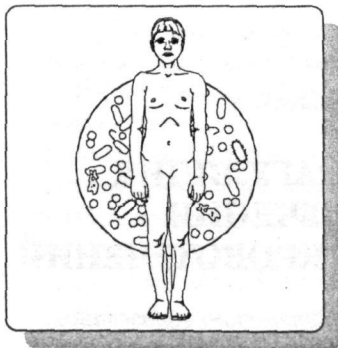


О.А. Генова, Е.А. Козлова

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Дальневосточный государственный медицинский университет;
Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии
и патологии дыхания СО РАМН - НИИ охраны материнства
и детства, г. Хабаровск



Туберозный склероз (эпилоия, болезнь Бурневилля-Прингля) — генетически детерминированное заболевание из группы факоматозов, характеризующееся полисистемным поражением нервной системы, кожи, внутренних органов, органов зрения, костной и нейроэндокринной систем. Поэтому пациенты с данной патологией могут одновременно наблюдаться различными специалистами, иметь “многоступенчатый” диагноз.

Первое описание заболевания было представлено в 1863 г. F.D. Recklinghausen, а в 1880 г. расширено и дополнено D.M. Bourneville [3]. Частота туберозного склероза составляет 1:30 тыс. населения (в возрастной группе до 30 лет — 1:20 тыс. и в возрастной группе до 5 лет — 1:15 тыс. населения, при рождении предположительно 1:5, 8 тыс. — 1:10 тыс.) [1].

Туберозный склероз является генетически детерминированным заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования. Считается, что в популяции до 80% случаев заболевания являются следствием первичной мутации *de novo*. Болезнь отличается варьирующей экспрессивностью и почти 100% пенетрантностью. Молекулярно-генетические исследования показали генетическую гетерогенность заболевания. Развитие туберозного склероза определяется, по крайней мере, двумя генами, локализованными на хромосоме 9, в локусе 9q34 (туберозный склероз 1 типа - TSC1) и на хромосоме 16, в локусе 16q13 (туберозный склероз 2 типа - TSC2). Ген TSC1 состоит из 23 экзонов, 21 из которых содержит кодирующую последовательность, имеет протяженность 50 тыс. пар нуклеотидов и кодирует белок гамартин. У гена TSC1 было выявлено 90 мутаций, рассеянных во всех экзонах, за исключением 3, 16, 22 и 23. Мутации наиболее часты в экзонах 15, 17 и 18. Ген TSC2 включает 42 экзона, 41 из которых содержит кодирующую последовательность и кодирует белок туберин. Каждый из этих локусов ответствен за 50% семейных случаев [4]. Картирование и клонирование указанных генов, расшифровка мутаций, к сожалению, не обеспечили на настоящий момент рутинной ДНК-диагностики.

В июле 1998 г. в г. Аннаполис (США) на заседании Согласительной комиссии по туберозному склерозу были приняты диагностические клинические критерии заболевания. К первичным признакам отнесены: ангиофибромы лица или фиброзные бляшки на лбу, нетравматические околоногтевые фибромы, гипопигментные пятна (больше трех), участок “шагреневой кожи”, множественные гамартомы сетчатки, корковый туберс, субэпендимальные узлы, гигантоклеточная астроцитома, рабдомиомы сердца, множественные или одиночные, лимфангиоматоз легких, множественные ангиомиолипомы почек. Вторичные признаки: многочисленные углубления в эмали зубов, гамартomatозные ректальные полипы, костные кисты, миграционные тракты, фибромы десен, гамартомы внутренних органов, ахроматический участок сетчатой оболочки глаза, пятна “конфетти” на коже, множественные кисты почек. Несомненный диагноз туберозного склероза: 2 первичных признака или один первичный признак и два вторичных признака. Возможный диагноз: один первичный признак и один вторичный признак. Предположительный диагноз: или один первичный признак, или два признака и больше вторичных [1]. Некоторые авторы выделяют 4 основных клинических симптома: 1) судорожные пароксизмы, 2) поражение кожных покровов, 3) нарушение интеллекта, 4) наличие опухолевидных образований раз-

личных органов; остальные патологические признаки относят к второстепенным [3]. Считается, что частота этих симптомов колеблется от 5-10 до 50-60% [2]. Опухолевые образования, в том числе со стороны центральной нервной системы, наряду с состоянием функции почек при данной патологии определяют продолжительность и качество жизни пациентов. Своевременная диагностика позволяет в каждом случае индивидуально подойти к выбору тактики ведения пациента, оптимизировать терапию, провести медико-генетическое консультирование семьи, выявить “стертые” формы заболевания у родственников (в 20-30% случаев) и планировать пренатальную диагностику в случае мажорных мутаций в семье.

Приводим случай поздней диагностики туберозного склероза у девочки-подростка при наличии типичной клинической картины заболевания.

Екатерина Г., 15 лет, поступила в нефрологическое отделение (ДСО-2) НИИ охраны материнства и детства для обследования в связи с выявленными изменениями со стороны почек по УЗИ с неправильным диагнозом: новообразование правой почки, гематурия; с жалобами на периодические головные боли, головокружение, отставание в психическом развитии, нарушение менструального цикла.

Из анамнеза: ребенок от 2 беременности, протекавшей на фоне гриппа на сроке 4 нед., угрозы прерывания во второй половине беременности; от 2 срочных родов. Масса при рождении 3050 г, рост 50 см. Оценка по шкале Апгар 8-9 баллов. Нервно-психическое развитие на

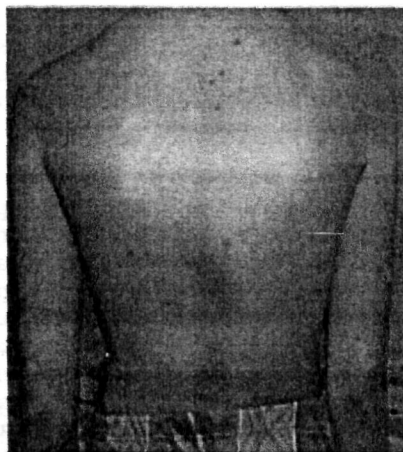


Рис. 1. Гипопигментные пятна на коже

Рис. 2. Множественные аденомы Прингля и ангиомы на коже лица, фибромы десен

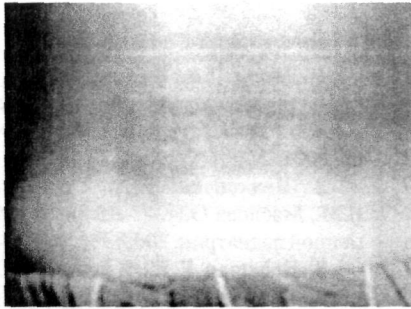


Рис. 3. «Шагреновая кожа»
в области поясницы

первом году: голову держит с 1 мес., сидит с 5 мес., ползает с 8 мес. В 8 мес. отмечено закрытие большого родничка и появление судорог по типу «кивков», чаще по утрам, после пробуждения. После приступа ребенок засыпал на 1-2 часа. Вначале приступы были единичными, затем до 4-5 раз в день. Впервые осмотрена неврологом в 9 мес., установлен диагноз: перинатальная энцефалопатия, эпилептический синдром. На рентгенограмме черепа отмечались пальцевые вдавления. Рекомендовано лечение: фенобарбитал, депакин. На фоне лечения с 2,5 лет эпилептических приступов не отмечалось. В 3,5 года обратились с жалобами на задержку речевого развития (фразовая речь отсутствует, невнятно говорит отдельные слова), капризность, плаксивость. На фоне попытки снижения дозы фенобарбитала отмечено появление беспокойного сна. В возрасте 5 лет осмотрена логопедом: в речи эхофобия, словарь ограничен, фраза простая, односложная, отсутствует монологическая речь при наличии диалогической речи; речь понимает, выполняет все задания. В этом же возрасте в области носа, лба и щек появились розоватые узелковые высыпания. В 6-летнем возрасте была отменена противосудорожная терапия. Впервые ЭЭГ сделано в 7 лет, заключение: возрастная норма, общемозговые изменения легкой степени, очагов эпилептической активности нет. По ЭХО-энцефалоскопии - признаки легкой внутричерепной гипертензии.

В 10 лет выполнена компьютерная томография головного мозга: в проекции передних и задних рогов боковых желудочков - очаговые образования размером до 5 мм, расположены симметрично. В 11 лет впервые в общем анализе мочи - белок до 0,3 г/л. По УЗИ почек: правая 8,9 3,4 см, паренхима 14 мм, левая 8,6 3,4 см, паренхима 16 мм, корковый слой 5 мм; в структуре почечного синуса правой почки в нижней части лоцируется округлое образование диаметром до 15 мм, повышенной эхогенности с четким контуром. В 12 лет в общем анализе мочи отмечалась эритроцитурия до 7-9 в п/зр. По УЗИ сердца: подозрение на клапанный стеноз легочной артерии, повышенная хордальная жесткость, утолщение и неоднородность межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка. В 13 лет по ЭЭГ до-

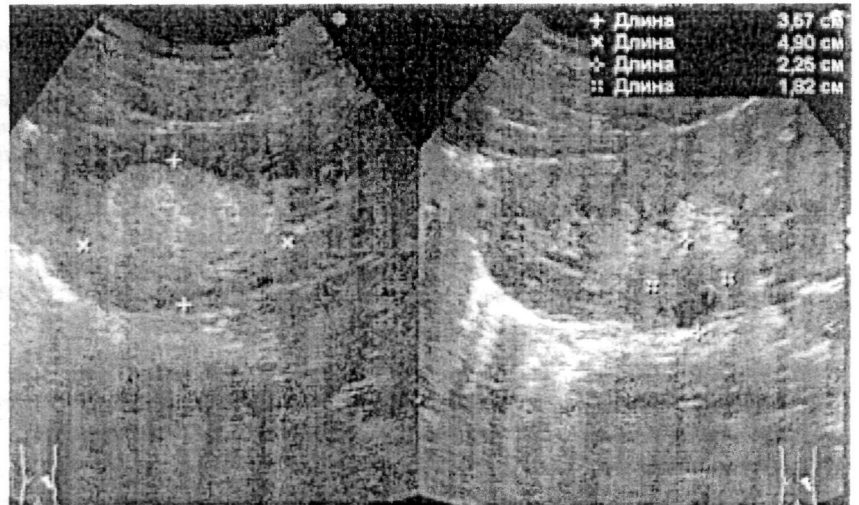


Рис. 4. В правой почке — гиперэхогенное образование, множественные миоангиолипомы с двух сторон. Эхограмма

кументированы признаки незрелости функции корково-подкорковых связей. В 14 лет установлен диагноз: резидуальная энцефалопатия на фоне врожденного порока развития головного мозга (церебральная дисгенезия), идиопатический сколиоз 1 ст., вторичная кардиопатия. В ноябре 2005 г. по результатам стационарного обследования по месту жительства диагностировано новообразование правой почки, в связи с чем девочка поступила в отделение.

Семейный анамнез: старший sibling мужского пола здоров, у деда по материнской линии и у матери — сногворение, у сибсов обоего пола бабки по линии отца — эписиндром. При клиническом осмотре матери симптомов данного заболевания не выявлено. Данные объективного исследования: физическое развитие мезосоматическое, гармоничное. Выявлены множественные стигмы дизэмбриогенеза. На лице множественные аденомы Прингла и ангиомы (рис. 1); множественные гипопигментные пятна по типу «кленового листа» на коже спины, живота, конечностей (рис. 2); участки «шагреновой кожи» в области поясницы (рис. 3); фибромы десен; гипертрихоз, аномалия прикуса. Кифосколиоз грудного отдела позвоночника 2 ст., комбинированное плоскостопие. Границы сердца в пределах возрастной нормы, тоны сердца громкие, ритмичные, систолический шум на верхушке. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Физиологические отправления не нарушены. Пальпируется узел в правой доле щитовидной железы.

Неврологический статус: снижение кратковременной памяти, запас школьных знаний незначителен, эмоциональная лабильность, несдержанность эмоций, апатия, периодически эхолалия. Логическое мышление затруднено, снижение скорости протекания психических процессов. Мышечный тонус асимметричный, повышен справа. Отмечается

расширение рефлексогенных зон. Мимоподражание при пальцевой пробе с двух сторон. Моторно-двигательная недостаточность.

Данные лабораторно-инструментальных исследований. УЗИ почек: в типичном месте, правая 10,4 4,5 см, левая 9,8 3,4 см. Контур ровные, паренхима нормальной эхогенности, толщина 1,3 см. Корково-медулярная дифференцировка сохранена. В паренхиме обеих почек множественные гиперэхогенные образования размером 0,2-1,0 см, в средней и нижней трети почечного синуса справа лоцируется гиперэхогенное образование 3,75 4,9 см, неоднородной структуры с участками пониженной эхогенности размером 1,82 2,25 см (рис. 4). Заключение УЗИ: множественные миоангиолипомы, образование правой почки. УЗИ сердца: несколько уплотнена переднемиокардиальная мышца митрального клапана. УЗИ щитовидной железы: в правой доле узел размером 0,52 0,76 см, пониженной эхогенности.

Экскреторная урография: деформация ЧЛС справа, чашечки оттеснены к периферии, верхняя группа чашечек расширена, в проекции лоханки — «симптом пустоты» 4,5 3,5 см на 6 мин, на 12 мин накопление контраста 3,0 2,0 см (рис. 5).

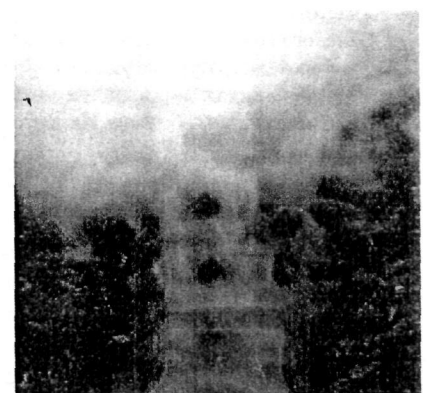


Рис. 5. «Симптом пустоты» в проекции правой почки на 6 мин исследования. Рентгенограмма

5). В анализах мочи низкий удельный вес (1003-1014); почечные пробы в биохимическом анализе крови в пределах нормы; снижение клиренса мочевины и мочевой кислоты, повышен клиренс креатинина.

На глазном дне справа перикапиллярно расположен дистрофический очаг до 1/4 d.

От проведения нейровизуальных методов исследования мать в настоящий момент отказалась.

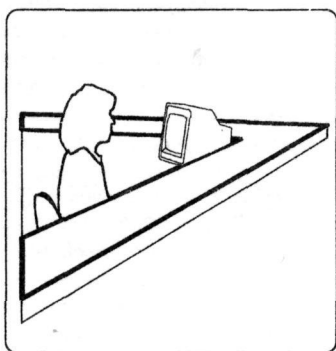
На основании данных анамнеза, клинико-инструментального исследования установлен диагноз: туберозный склероз. Множественные ангиолипомы почек,

парциальное нарушение функции почек. Интеллектуально-мнестическая недостаточность, эмоционально-волевые расстройства. Дистрофия сетчатки. Диспластическая кардиопатия (рабдомиома?). Кифосколиоз грудопоясничного отдела позвоночника 2 ст. Узловой зоб (узел правой доли).

Временной интервал между появлением клинической симптоматики и установлением диагноза — около 10 лет. Данный клинический пример иллюстрирует отсутствие настороженности у врачей-педиатров и неврологов в отношении данного заболевания.

Литература

1. Темин П.А., Казанцева Л.З. Наследственные нарушения нервно-психического развития детей. М.: Медицина, 2001.
2. Шелковский В.И., Студеникин В.М., Маслова О.И. // Вопросы современной педиатрии. 2003. Т. 2, №6. 46-52.
3. Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B. Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia-London: W.B. Saunders; 2000.
4. Kwiatkowski D.J. Am J Hum Genet 1993. Vol. 53, P. 1279-1288.



УДК 616.72 - 001/6 : 311.3 (571.620)

С.П. Русин, Б.К. Парфенов, А.П. Кондакова

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТРАДАВШИХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ КЛЮЧИЧНО-АКРОМИАЛЬНОГО СОЧЛЕНЕНИЯ (По данным травматологического пункта ККБ №2)

Краевая клиническая больница №2, г. Хабаровск

Ключично-акромиальное сочленение относится к числу малоподвижных суставов — амфиартрозов. Сустав простой. Суставные поверхности плоские, поэтому он относится к плоским суставам, но с резко ограниченным объемом движений. Вследствие этого повреждения в нем встречаются относительно часто. Общую частоту повреждений ключично-акромиального сочленения выяснить в доступной нам литературе не удалось.

О вывихах акромиального конца ключицы данных больше. Их частота ва-

рьирует от 3-5 до 26% [1, 3] от всех вывихов, и они занимают третье место после травматических вывихов плеча и предплечья [2].

По нашим данным, общее число повреждений связочного аппарата суставов и вывихи составили в 2004 г. 18,3% от общего числа обратившихся за медицинской помощью в травматологический пункт, а повреждения ключично-акромиального сочленения (и частичные повреждения, и подвывихи, и вывихи) — 1,7% от всех повреждений связок и вывихов.

В 2004 г. на лечении в травматологическом пункте ККБ №2 находилось 98 чел. с повреждениями ключично-акромиального сочленения различной степени.

Тяжесть травмы определялась по Тосси:

- типу Тосси 1 соответствует частичное повреждение связок;
- типу Тосси 2 соответствует разрыв акромиально-ключичной связки при интактной клювовидно-ключичной;

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Возраст, лет	Мужчины	Женщины	Всего
До 18	4	2	6
19-25	23	3	26
26-40	28	9	37
41-60	15	4	19
Старше 60	8	2	10
Итого	78	20	98

Таблица 2

Срок внешней фиксации при различных видах повреждений

Срок фиксации	Частичное повреждение	Подвывих ключицы	Вывих ключицы	Всего
До 1 нед.	17	-	1 (отказ)	18
2 нед.	26	1 (самостоят.)	-	27
3 нед.	6	5	8	19
1 мес.	.	10	6	16
Более 1 мес.	-	16	2	18
Итого	49	32	17	98