

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

Выполнила: студентка группы М-02(1)-14
Иванова Наталия

Факоматозы

- - это группа наследственных заболеваний, характеризующиеся поражением кожных покровов, нервной системы и глаз. Редко поражаются внутренние органы, эндокринная и костная системы.
- **Клинические признаки:** - пигментные пятна на коже, сетчатке глаз;
- папилломы, фибромы, нейрофибромы ангиомы;
- задержка в умственном и физическом развитии;
- неврологические, нейроэндокринные и соматические нарушения;
- сниженная адаптация к факторам внешнего и внутреннего генеза;
- образование опухолей.

Различают :

1)наследственные ангиоматозы:

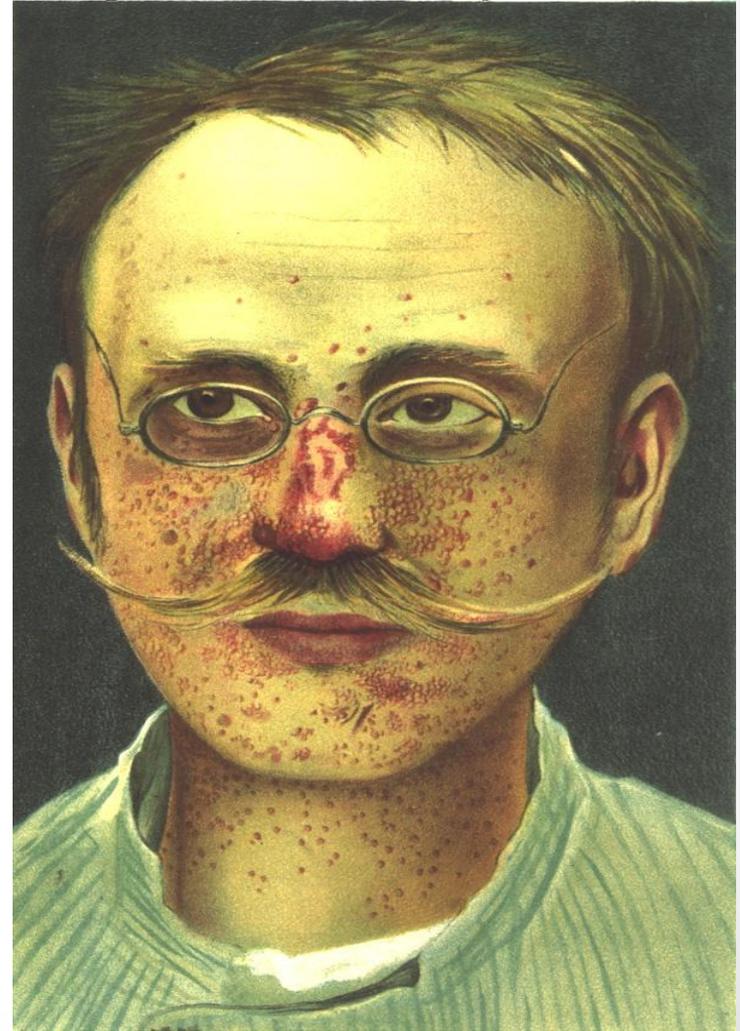
- энцефалотригеминальный ангиоматоз (болезнь Штурге-Вебера);
- цереброретинальный ангиоматоз (болезнь Гиппеля_Линдау);
- атаксия-телеангиэктазия (болезнь Луи-Бар).

2)бластоматозы:

- туберозный склероз (болезнь Бурневилля-Прингла);
- нейрокожный меланоз;
- нейрофиброматоз.

Туберозный склероз (болезнь Бурневилля-Прингла)

- - наследственное заболевание, характеризующееся развитием гамартом (доброкачественные опухоли, развивающиеся в ГМ, коже, глазах...) и других опухолей.
- **Гены:** 1) TSC1, локализованный на 9q34 хромосоме и кодирующий белок гамартин
2) TSC2, локализованный на 16p13.3 хромосоме и кодирующий белок туберин
Гамартин и туберин – супрессоры генов опухолей.



- **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%
- **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.

- Болезнь начинает проявляться чаще эпилептическими припадками уже в первые годы жизни
- **Поражение кожи и ее производных:**

1)Депигментация. Пятна расположены диффузно, часто появляются в первые 3 года жизни. Также ярким проявлением заболевания является наличие депигментированных волос, бровей и ресниц.



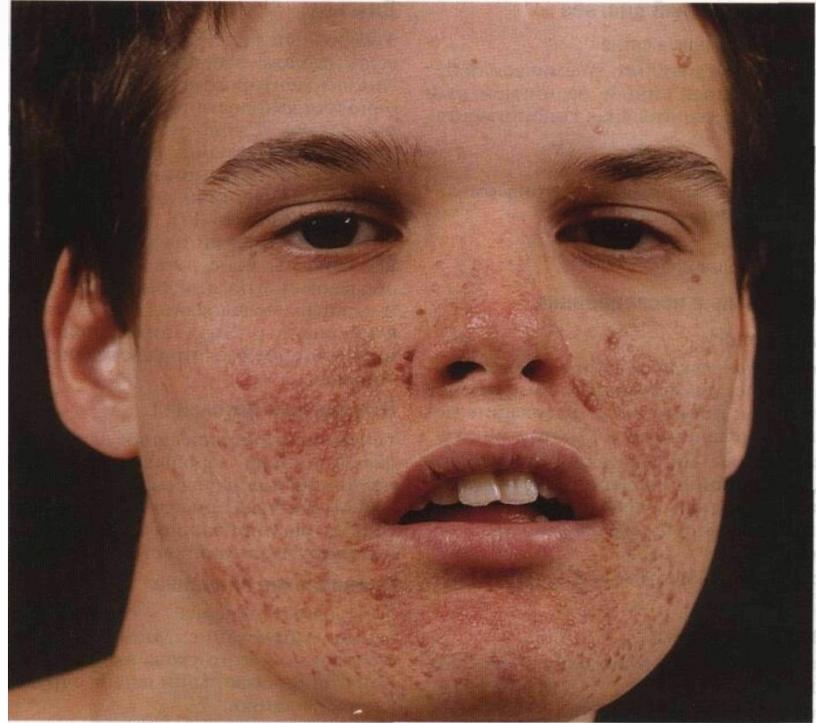
2) Гиперпигментации цвета «кофе с молоком» в количестве не более 5.

3) Аденомы сальных желез, проявляющиеся в виде пятен или узелков с гладкой и блестящей поверхностью. Локализация: носогубные складки, подбородок, щеки и крылья носа.

4) Фиброзные бляшки.

5) «шагреневая кожа» на спине и в пояснично-крестцовом отделе. Напоминает апельсиновую кожуру.

6) Фибромы околоногтевого ложа



<http://health-post.ru/wp-content/uploads/2016/11/Tuberoznyj-skleroz-u-detej1.jpg>



<https://im0-tub-ru.yandex.net/i?id=75d48f02c345d1b6ffe05cdc267c8c3e-1&n=13>

- **Поражение глаз:** (манифестация в первые 2 года жизни)

- 1) гамартомы сетчатки и зрительного нерва

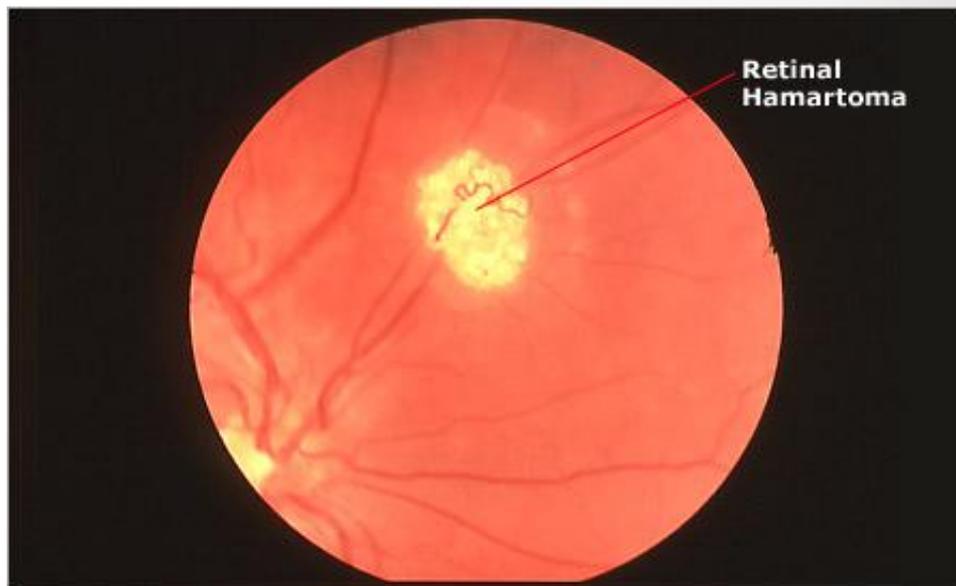
- 2) депигментация радужки

- 3) косоглазие

- 4) ангиофиброма век

- 5) Катаракта

- 6) гемианопсия-
выпадение поля зрения



http://book-med.info/img/974/i_affects_eye_retinal-l416.jpg

- **Поражение внутренних органов:**

Имеет множественный характер, длительное бессимптомное течение и двустороннее поражение парных органов

- 1) Поликистоз легких, почек

- 2) почечно-клеточный рак

- 3) Рабдомиомы сердца

- 4) Полипы прямой кишки...

- **Поражение Нервной Системы:**

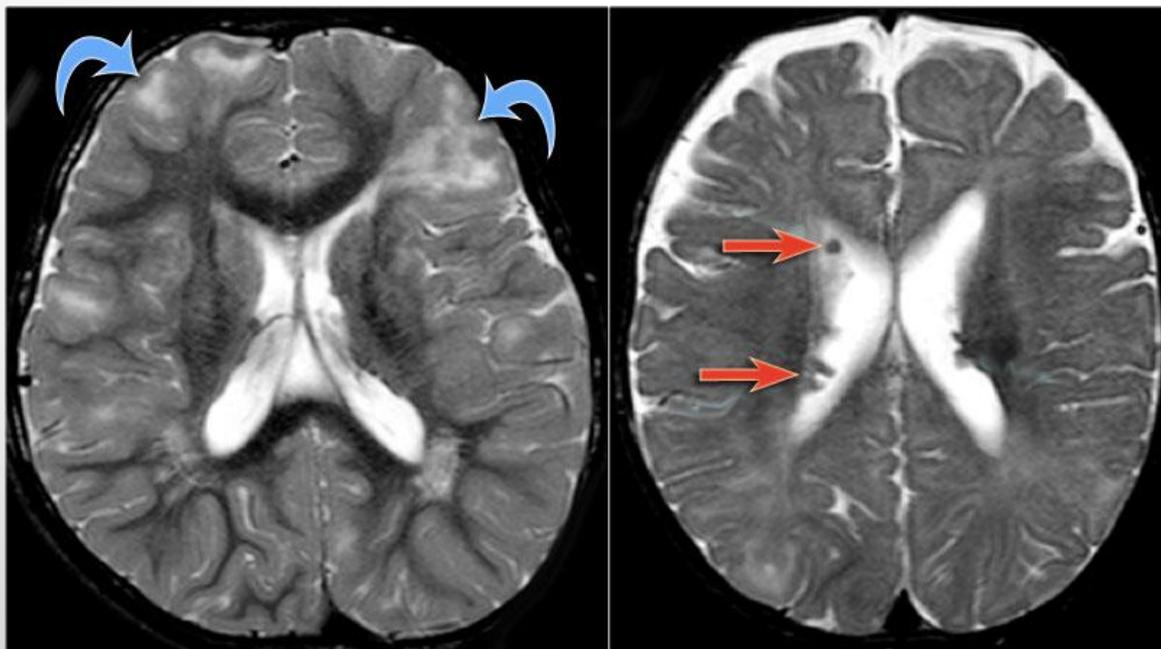
- 1) Эпилептические приступы
- 2) Задержка психического развития
- 3) Нарушение сна

- **Нарушения психики:**

- 1) Гиперреактивность
- 2) Агрессивность
- 3) аутизм

- **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)



http://www.radiologyassistant.nl/data/bin/a509797acd86ef_20-tub-sclerosis.jpg

- В 1998 году в Швеции разработаны критерии, которые используют для установления диагноза. Связано это с большим разнообразием признаков, сопровождающих туберозный склероз.

Первичные симптомы	Вторичные симптомы	Третичные симптомы
<p>Ашиофибромы лица[®]</p> <p>Множественные околоногтевые фибромы</p> <p>Кортикальные туберсы (+ гистология)</p> <p>Субэпендимальные узлы или гигантоклеточная астроцитома (+ гистология)</p> <p>Множественные субэпендимальные кальцинаты, проминирующие в желудочки мозга (+ нейровизуализация)</p> <p>Множественные астроцитомы почек</p>	<p>Первая степень родства</p> <p>Рабдомиома сердца (+ гистология или УЗИ)</p> <p>Гамартомы или депигментированные пятна сетчатки</p> <p>Церебральные туберсы (+ нейровизуализация)</p> <p>Некальцинированные субэпендимальные узлы (+ нейровизуализация)</p> <p>Участки шагреновой кожи</p> <p>Лимфангиомиоматоз легких (+ гистология)</p> <p>Ангиомиолипома почек (+ гистология или УЗИ)</p> <p>Поликистоз почек (+ гистология)</p>	<p>Гипопигментированные пятна</p> <p>Повреждения кожи типа «конфетти»</p> <p>Поликистоз почек (+ УЗИ)</p> <p>Диффузное повреждение эмали зубов</p> <p>Гамартоматозные полипы прямой кишки (+ гистология)</p> <p>Кисты костей (+ рентген)</p> <p>Лимфангиомиоматоз легких (+ рентген)</p> <p>Церебральные гетеротопии, или «миграционные тракты» в белом веществе (+ нейровизуализация)</p> <p>Фибромы десен</p> <p>Гамартомы других органов (+ гистология)</p> <p>Инфантильные спазмы</p>

- Болезнь достоверна, когда имеется один первичный и 2 вторичных или третичных признака.
- Болезнь вероятна, когда имеется один вторичный и один третичный или три третичных признака.

- **Лечение-симптоматическое:**

- 1) Антиэпилептические препараты

- 2) Хирургическое удаление опухоли мозга только при ее резком увеличении

- 3) Хирургическое удаление опухолей внутренних органов проводится только тогда, когда страдает функция органа или возможно озлачествление опухоли

Нейрофиброматозы

- -это группа наследственных заболеваний из бластоматозов, характеризующееся поражением кожи, центральной и периферической нервной системы, иногда и внутренних органов. При этом из нервной ткани формируются нейрофибромы, которые могут быть как доброкачественными, так и нанести серьезный вред организму, пережав нервы и ткани. Поражаются клетки Шванна, меланоциты, эндоневральные фибробласты...
- Выделяют две основные формы: нейрофиброматоз 1-го типа(болезнь Реклингхаузена) и нейрофиброматоз 2-го типа (раньше именуемые периферический и центральный).

- **Ген:** при нейрофиброматозе 1-го типа происходит мутация в гене «НФ1» в 17q11.2 хромосоме. Ген «НФ1» кодирует белок нейрофибромин, являющийся супрессором онкобелка p21.
- При нейрофиброматозе 2-го типа происходит мутация в гене «merlin», располагающийся в хромосоме 22q (11.1-13.1). Ген кодирует белок с аналогичным названием.
- **Наследование:** аутосомно-доминантное
- Болеют одинаково и мужчины и женщины.
- **Частота:** 1:3000 (НФ1)
1:50000 (НФ2)

Нейрофиброматоз Реклингхаузена.

- **Манифестация:** приходится на 3-15 лет, особенно интенсивно во время роста ребенка.
- Симптомы проявляются не сразу, поэтому диагностировать нейрофиброматоз у детей бывает проблематично.
- **Симптоматика:**
 - 1) Участки на коже цвета «кофе с молоком». Безболезненные, могут достигать в размере до 1,5 см и более.
 - 2) Нейрофибромы периферических нервов-доброкачественные опухоли, располагающиеся под кожей. Чаще локализуются на голове, шее и туловище, реже на конечностях. У некоторых людей они могут охватывать все тело, вызывая изменение формы конечностей и нарушение их функций.
 - 3) Веснушки в необычных местах.(н-р в складках кожи)
 - 4) Глиома зрительного нерва, способная вызвать изменение восприятия цвета.
 - 5) Узелки Лиша, представляющие собой пятна на радужке глаза.
 - 6) • Повышенное АД.



http://www.stepwards.com/wp-content/uploads/2016/02/cafe-au-lait_spots.jpg



<https://im0-tub-ru.yandex.net/i?id=91fe74f51ad620afc4230c81b45c3e25-1&n=13>



Copyright Eye Tech Tips ©

<https://s-media-cache-ak0.pinimg.com/736x/fc/85/48/fc85484fe82238f0619f2fba4dc54494.jpg>



http://f.internetara.com/onbellek/13/05/26/iuuq_NV_004_SL_cq_SL_cmphtqpu_SL_dpn0_NK_ubJExH3Pjp10VIKJVjQWZcwJ0BBBBBBBBBDN0evGspBfno8l0t27110ofvspgjcspnbuptjt_SK_4_SK_152123_SL_kqh.jpg



<http://mozgvtonuse.com/wp-content/uploads/2016/09/reklinghauzena-bolezn.jpg>



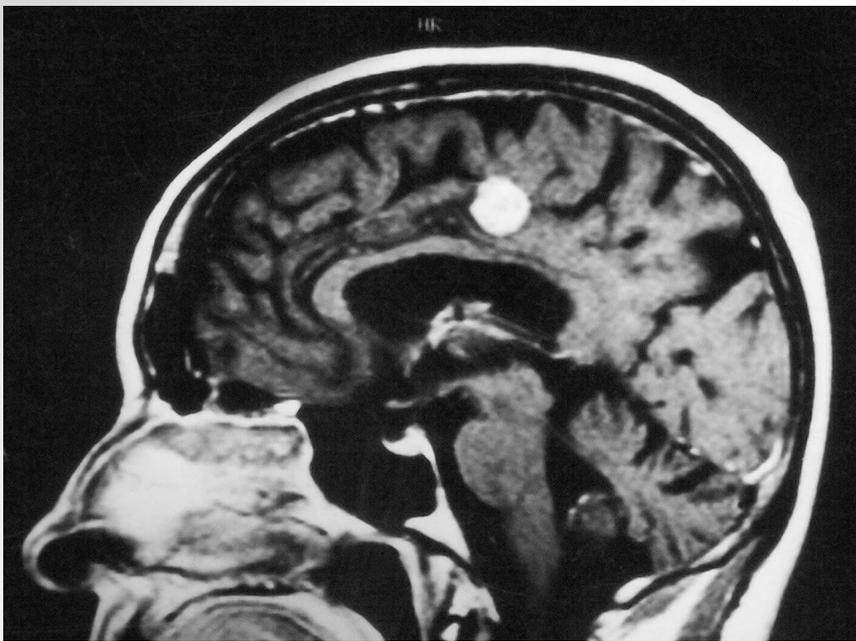
http://vmede.org/sait/content/Nevrologija_ped_petruxin_2009_t2/5_files/mb4_004.jpeg

Нейрофиброматоз 2 типа

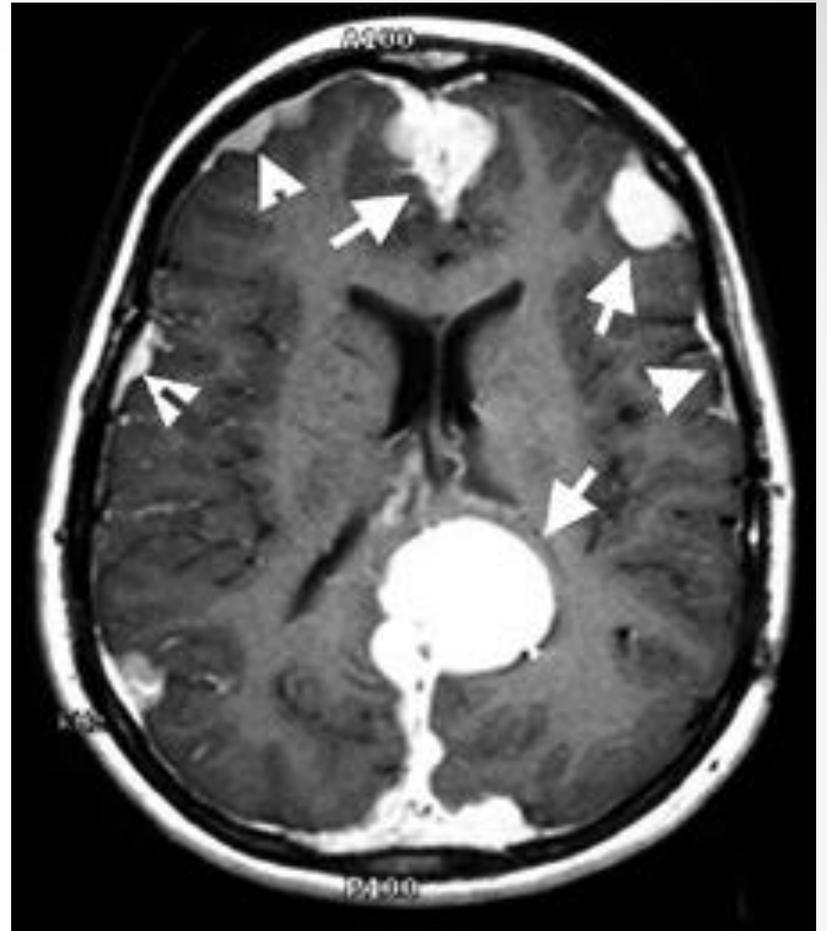
- **Манифестация:** проявляется после 20-ти лет.
- **Симптоматика:**
 - 1) Менингиомы и глиомы. Шванномы ЧМН, чаще VIII пары. При этом появляются головные боли, головокружения, потеря равновесия, чувствительности, нарушение слуха и речи
 - 2) Опухоли спинного мозга вызывают слабость в мышцах, онемение конечностей и боли в спине.
 - 3) Пигментации на коже реже, чем при НФ1. Количество пятен не более 5.

Опухоли при нейрофиброматозе 2 типа выглядят как приподнятые образования, покрытые кожей, размером около 2 см.

- **Диагностика:** диагноз ставится при наличии хотя бы 2 признаков.
 - 1) Сбор анамнеза, наличие нейрофиброматоза у родственников
 - 2) Не менее 5 пятен цвета «кофе с молоком» диаметром не менее 5 мм до подросткового возраста
 - 3) Не менее 6 пятен цвета «кофе с молоком» диаметром не менее 1,5 см после пубертатного периода
 - 4) Не менее двух узелков Лиша на радужной оболочке глаза
 - 5) Веснушчатые пятна в складках кожи
 - 6) Глиома зрительного нерва
 - 7) Наличие нейрофибром, не менее двух
 - 8) Изменения в костной ткани (истончение кортикального слоя трубчатой кости, недоразвитие крыла клиновидной кости)
- диагноз ставится при наличии хотя бы 2 признаков.
 - 9) Анализ ДНК и РНК
 - 10) КТ и МРТ



<https://im0-tub-ru.yandex.net/i?id=2e6148c744161978b1dd69c21d38dd43-l&n=13>



<http://3.bp.blogspot.com/-sRduOBLzTjo/UPOiPgCnnCI/AAAAAAAAAKJA/altmNso0EV4/s400/brain%2Btumors.jpg>



<http://www.marshotel.com/photos/neurofibromatosis-1-criteria-313.jpg>

- **Лечение-симптоматическое:**
- При больших размерах опухолей, которые приводят к дисфункции органов проводится их хирургическое удаление
- При злокачественных опухолях их удаление сопровождается курсами лучевой терапии и химиотерапии.
- При нарушении слуха применяют слуховые аппараты

Библиографический СПИСОК

- Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Эпилептические синдромы: справочное руководство –М.,2005.
- Темин П.А., Дорофеева М. Ю. Туберозный склероз: методическое пособие- М.
- Морозова О.А., Густов А.В., Трошин В.Д., Шаров Д.А. Медицинская генетика: учебное пособие – Чебоксары, 2013.
- Балязин В.А. Нейрокожные синдромы. – М.,2001.
- Евтушенко С.К. Неврологические проявления нейрофакоматозов у детей. – Донецк, 2003.