

# Факоматозы

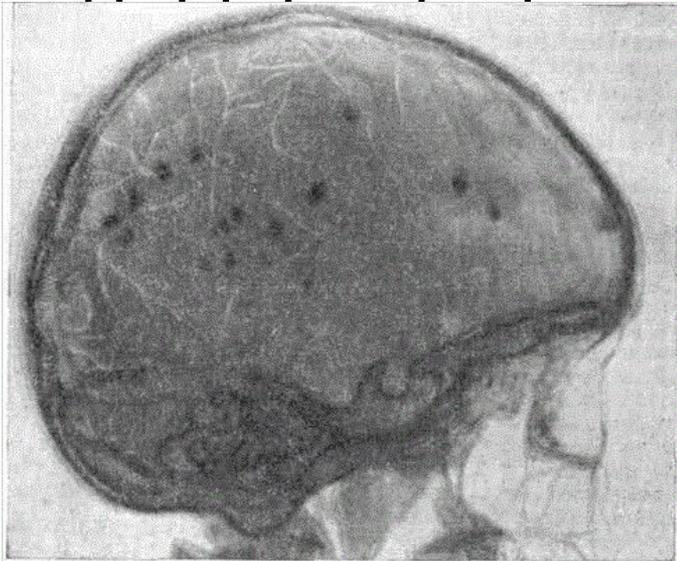
- **Факоматозы** (от греч. phakos - пятно) - это гетерогенная группа наследственных нейрокожных заболеваний, отличительной чертой которых является поражение производных эктодермы - кожи и ее дериватов, нервной системы, сетчатки, висцеральных органов.
- Нейрофиброматоз Реклингхаузена, туберозный склероз, энцефалотригеминальный ангиоматоз Штурге-Вебера, ретиноцеребеллярный ангиоматоз Гиппеля-Линдау и т. д.
- Трудности диагностики факоматозов связаны с выраженным клиническим полиморфизмом и возрастзависимым дебютом симптомов.



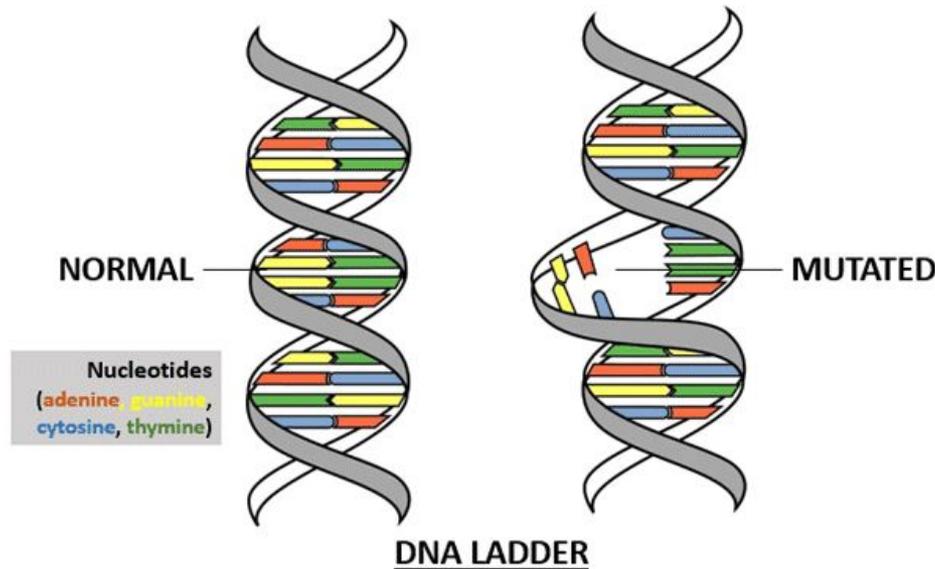
# Туберозный склероз

---

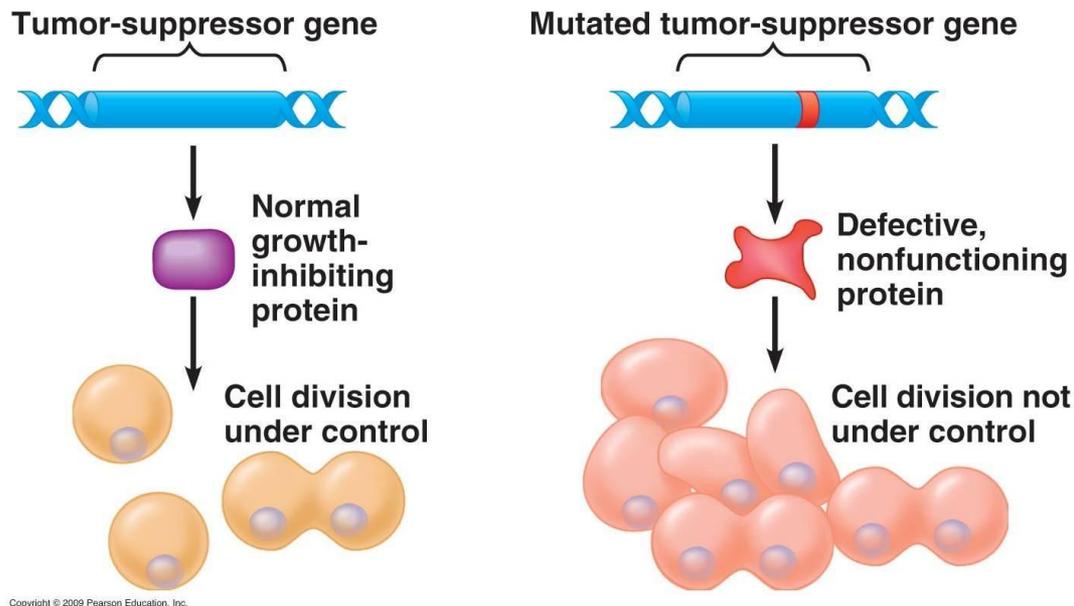
- Наследственное заболевание из группы факоматозов, характеризующееся системным поражением нервной системы, кожи, внутренних органов, органов зрения, костной и эндокринной системы и связанное с нарушением пролиферации, миграции и дифференциации клеток нейроглии.



- Уже на 13-17-й неделе внутриутробного развития образуются аномальные гигантские нейроглиальные клетки, которые в процессе своей миграции могут останавливаться в нетипичных местах.
- Мутантные гены в первые недели гестации (беременности) вызывают нарушение функций в клетках герминативного матрикса, в результате этого образуются гигантские нейроглиальные клетки.



- Туберозный склероз - генетически гетерогенное состояние, с локусом на 2 хромосомах. *TSC1*-ген 9q34.3 кодирует белок гамартин. *TSC2* - ген 16p13.3 кодирует белок туберин.
- Белки гамартин и туберин являются супрессорами генов опухоли.

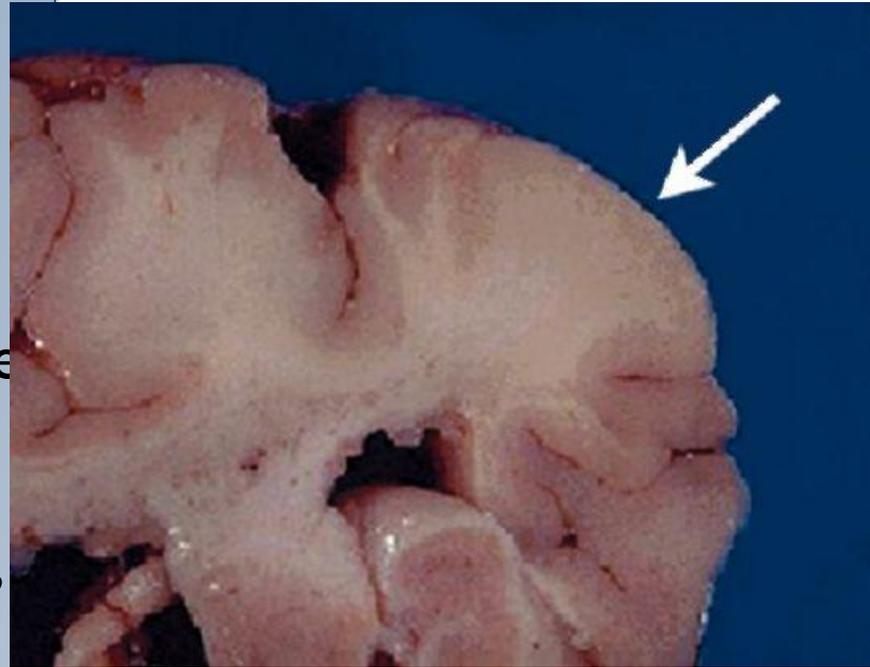


- 
- Тип наследования - аутосомно-доминантный.
  - В 60-70% заболевание возникает спорадически, в результате спонтанных мутаций.
  - Его отличают переменная экспрессивность, 100% пенетрантность
  - Частота встречаемости туберозного склероза в среднем составляет 1:4700 новорожденных.
  - В Международной классификации болезней 10 (МКБ 10) туберозный склероз относится к факоматозам Q85.1.
- 



# Субкортикальные туберсы

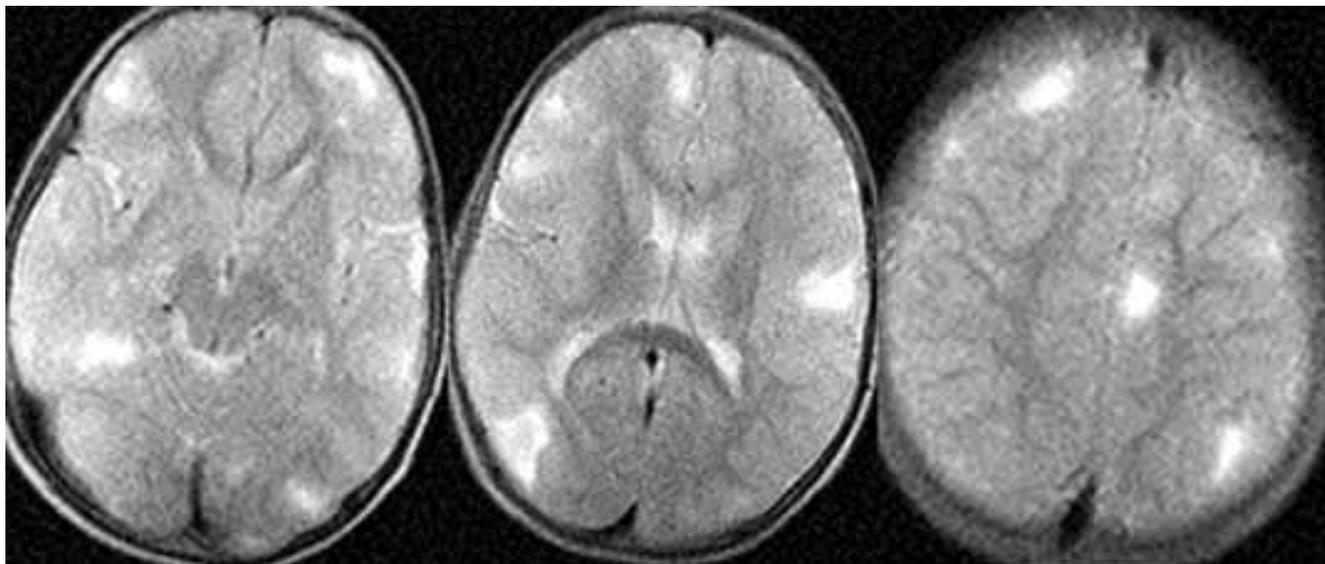
- Туберсы следует рассматривать как гамартомы (неправильно сформировавшиеся эмбриональные тканевые комплексы опухолевого генеза без видимых признаков прогрессирующего роста).
- Туберсы могут располагаться в извилинах любой доли мозговых полушарий, реже в мозжечке, стволе или спинном мозге. При гистологическом исследовании они представляют собой зоны склероза, которые состоят из атипичных гигантских астроцитов и крупных вакуолизированных «клеток-монстров».



# Субэпендимальные узлы

---

- Субэпендимальные узлы располагаются в стенках желудочков.
- Фактически они являются доброкачественными новообразованиями, гистологически - гигантоклеточными астроцитомами



- 
- Субэпендимальные гигантоклеточные опухоли появляются у детей 5-10 лет.
  - Характерными особенностями данных образований являются их тенденция к медленному росту, расположение в области отверстия Монро и большие размеры.
  - Опухоль часто содержит кровеносные сосуды, чем объясняется возможность кровоизлияний, частично накапливает соли кальция. Располагаясь в области отверстия Монро, опухоль может вызывать окклюзионную гидроцефалию.
- 
- 

---

**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.
- Для диагностики гипопигментированных пятен показано исследование с применением лампы Вуда



- 
- Еще одним ярким клиническим симптомом заболевания являются депигментированные волосы, брови и ресницы.



# 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

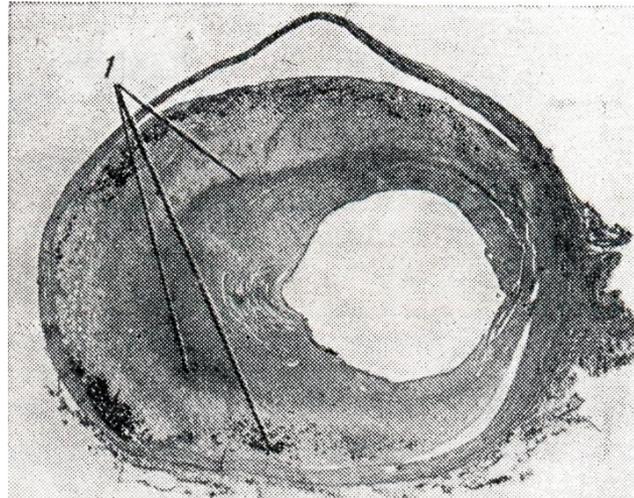
- Чаще появляется в возрасте 3-11 лет, в среднем в 4-7 лет.
- Внешний вид ангиофибром напоминает пятна или узелки с гладкой блестящей поверхностью
- Излюбленные места локализации ангиофибром - центр носогубных складок, крылья носа, щеки и
- расположение - «крылья бабочки»



# 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

---

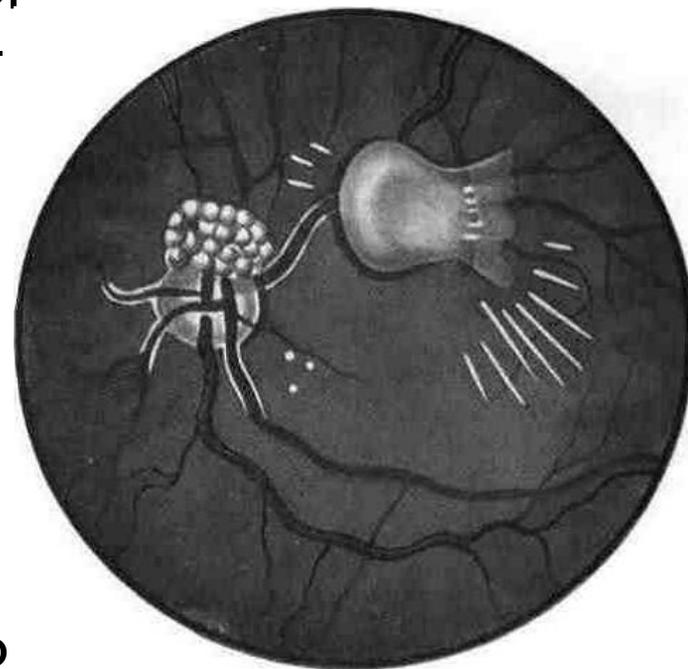
- Представляют собой тусклые, красные или цвета кожи узелки, расположенные на пальцах или латеральной поверхности ногтевого ложа под ногтевой пластинкой.
- Чаще встречаются на пальцах стопы, преимущественно у женщин после пубертата.
- Размер фибром варьирует от 1 до 10 мм. Склонны к росту даже после удаления



# Глазные симптомы

---

- Выявляются у 50% больных.
- Прогрессия заболевания, выраженная на органах зрения, проявляется в развитии опухолевых образований – гарматом, – поражающих глазной нерв и сетчатку.
- Такие новообразования характеризуются овальной узловатой формой оранжево-розового цвета. Появляются на поверхности сетчатки глазного яблока
- . Опухолевидные узелки могут группироваться и быть заметными.
- Такие образования ведут к ухудшению зрения



# Кардиальные симптомы.

- ▣ Рабдомиома часто появляется внутриутробно или в первые месяцы жизни.
- ▣ Она располагается интрамурально или пролабирует в полость, становится причиной смерти от сердечной недостаточности.
- ▣ Рабдомиома является доброкачественной опухолью, четко отграниченной от окружающих тканей.

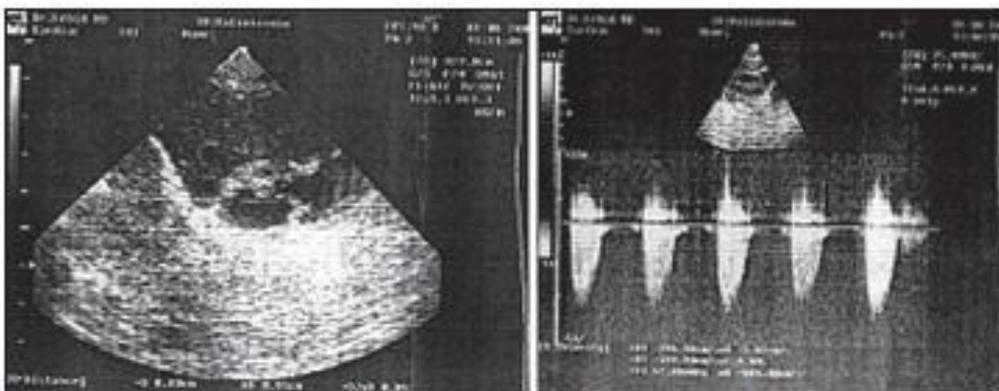


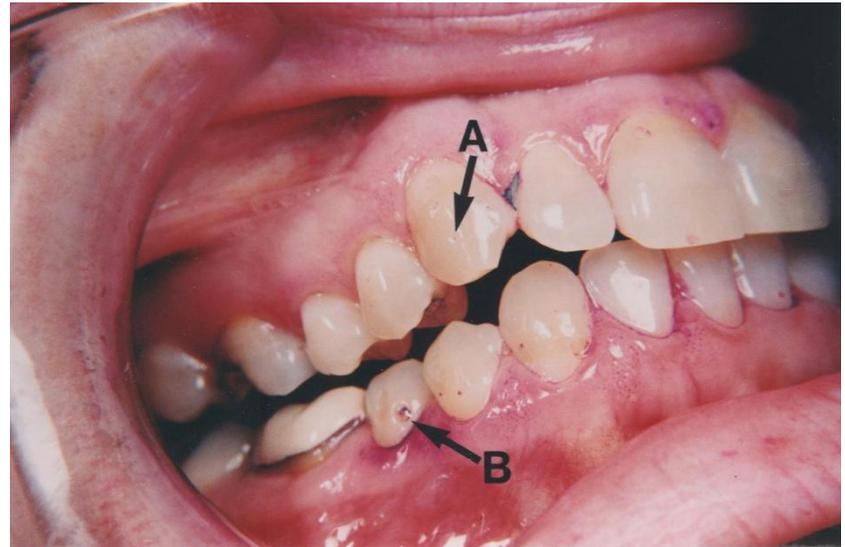
Рисунок 14. ЭхоКГ ребенка К., 2 сут. Рабдомиома сердца (собственное наблюдение)



# Желудочно-кишечный тракт

---

- На слизистой поверхности, начиная от ротовой полости и до кишечника, появляются гарматомы, фиброматозные и папилломатозные образования.
- Ухудшается зубная эмаль.



# Изменения внутренних органов

---

- 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.

## Специфические костные наруше



а



б



# Психические нарушения

---

- Гиперактивность, аутизм, агрессивность.
- Аутизм характеризуется невозможностью вербальных и невербальных коммуникаций, стереотипными движениями и отсутствием целенаправленной деятельности.
- Большая часть детей с аутизмом страдает инфантильными спазмами и тяжелой степенью умственной отсталости.
- По мнению А. Болтонна и Дж. Гриффитса, аутизм сочетается с туберсами височных долей.
- **Судорожные приступы** возникают у 92% пациентов с туберозным склерозом. Дебют приступов приходится чаще на первый год жизни, особенно на первые месяцы.



Первичные симптомы	Вторичные симптомы	Третичные симптомы
<p>Ашиофибромы лица<sup>а</sup></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>



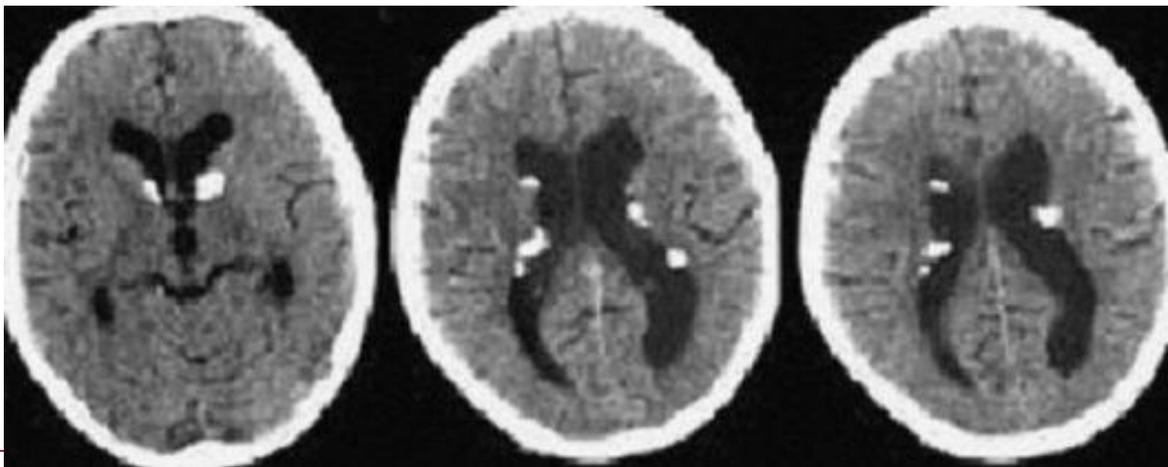
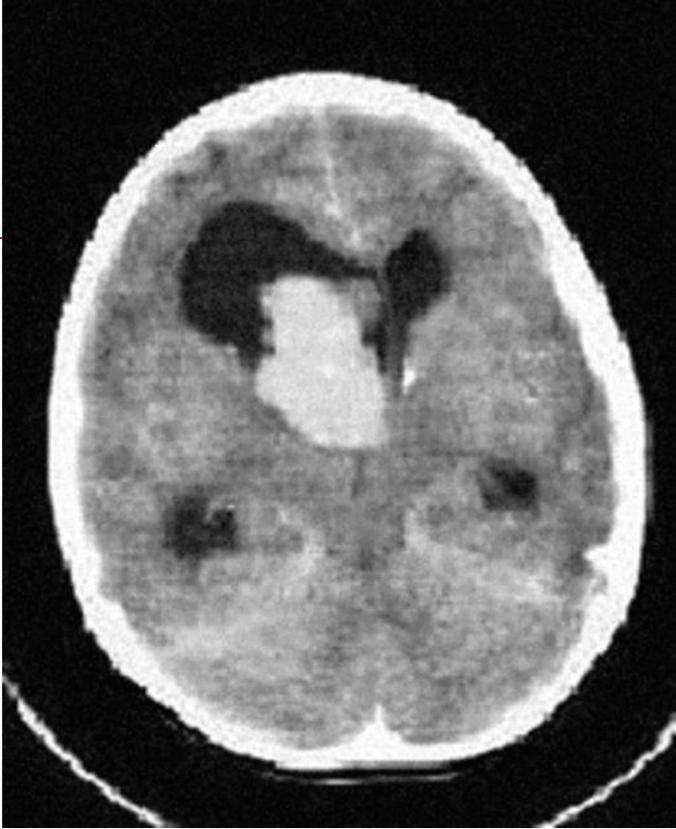
# Основные виды диагностики

---

Дифференциальное исследование назначается при выявлении:

- Кожных заболеваний *Adenoma sebaceum*
  - Шагреневой бляшке
  - Гипопигментированных пятнах.
  - Для обследования внутренних органов назначают УЗИ. Новорожденным малышам, у которых присутствуют признаки туберозного склероза, назначают УЗИ почек и кардиограмму сердца.
  - У офтальмолога проводят обследование глазного яблока для обнаружения узелковых образований на сетчатке.
  - Для исследования головного мозга назначают пройти МРТ. Томография мозга позволяет выявить доброкачественные и злокачественные образования в центральной нервной системе.
- 





# Методы лечения туберозного склероза

---

□ Существуют два основных метода лечения туберозного склероза головного мозга:

□ Медикаментозное

□ Хирургическое

В большинстве случаев применяют комплексное лечение.

Благодаря медикаментозной терапии возможна профилактика эпилептических припадков, для этого назначают кортикостероиды.

□ Хирургический способ используют для удаления внутричерепных опухолей, которые могут быстро расти и провоцировать повышение внутричерепного давления. Нейрохирург во время операции иссекает опухоль в пределах здорового участка.

---



# Профилактика

---



**Рис. 11.11.** НСГ (парасагитальное сканирование через правый боковой желудочек) ребенка с туберозным склерозом. Выраженное расширение бокового желудочка, перивентрикулярные гиперэхогенные узелки (наблюдение К.В. Ватолина).

*zreni.ru*  
*Всё о зрении*



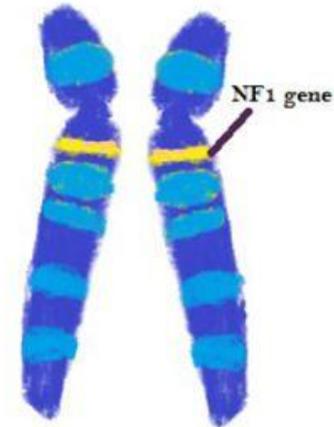
# Нейрофиброматоз



## ▣ Периферический нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена

аутосомно-доминантное заболевание с  
частотой встречаемости - 1 на  
3000-5000 в общей популяции

Патологически



мосоме

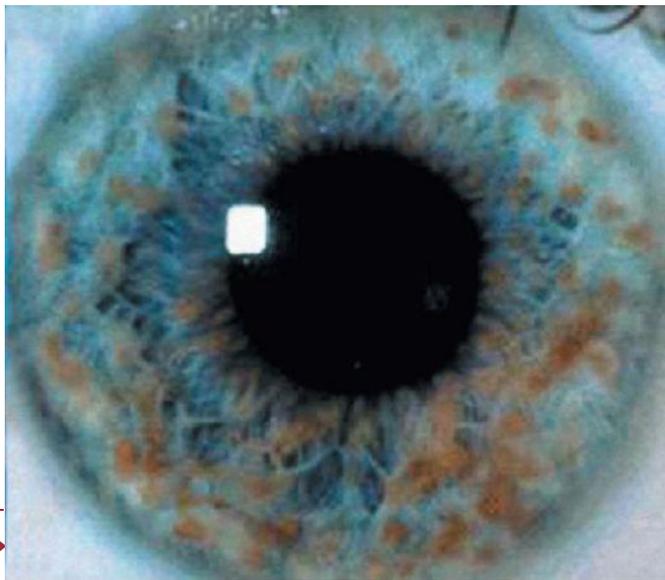


# Клинические и диагностические критерии

- 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.
- Нейрофибриомы
- Веснушки в подмышечных и подколенных областях, небольших размеров - 1-3 мм, неотличимы по внешнему виду от гиперпигментированных пятен.



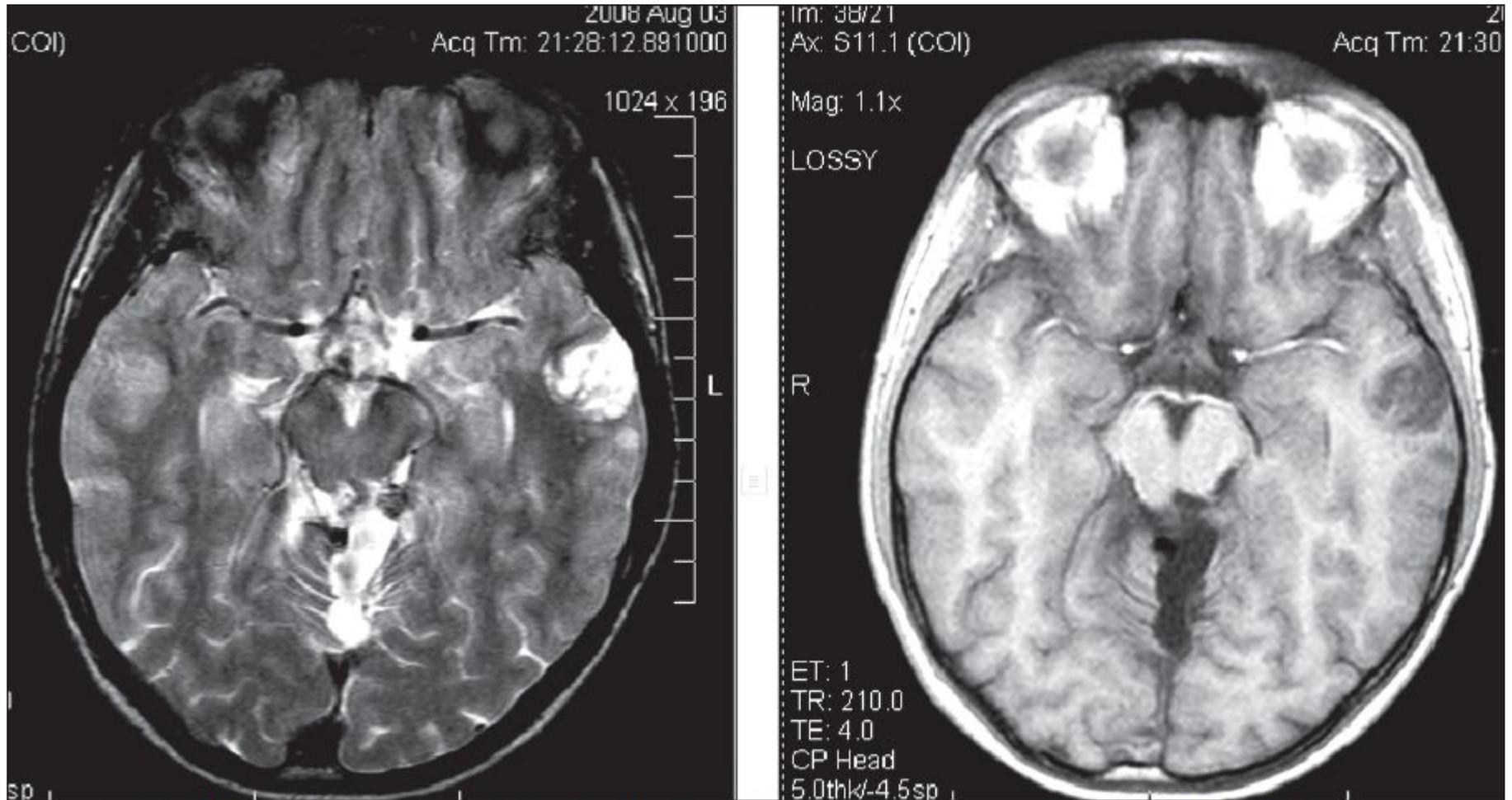
- Специфическим признаком нейрофиброматоза Реклингхаузена I типа является обнаружение на радужке пациента беловатого пятнышка — узелка Лиша. Этот признак встречается у 94% пациентов
- Для центральной формы нейрофиброматоза Реклингхаузена характерными являются менингиомы или глиомы, поражающие спинномозговые корешки и черепно-мозговые нервы, реже локализующиеся внутри позвоночного канала или черепа.



- Примерно у пятой части больных нейрофиброматозом Реклингхаузена отмечается поражение зрительного анализатора, проявляющееся развитием нейрофибром оболочек глаза, глаукомы, экзофтальма, опухолью зрительного нерва.
- Нейрофиброматоз Реклингхаузена может сопровождаться умственной отсталостью, эпилептическими приступами, гинекомастией, преждевременным половым созреванием.



# Диагностика нейрофиброматоза Реклингхаузена



**Рисунок 1. МРТ головного мозга больного П., 16 лет, нейрофиброматоз 1-го типа: T2- и T1-взвешенные аксиальные изображения, видны послеоперационные изменения в черве и левой гемисфере мозжечка. Патологические изменения в левой височной доле (наиболее вероятно — дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль)**



# Лечение нейрофиброматоза Реклингхаузена

---

- Пациентам проводится симптоматическая терапия. При большом размере периферических опухолей, развитии неврологических нарушений, появлении признаков сдавления мозга проводятся операции по удалению опухолей.
  - Нейрофибромы могут быть удалены с косметической целью. При их озлокачествлении (3-5% случаев) удаление опухоли дополняется курсами химиотерапии и лучевой терапии.
- 



# Лечение

---

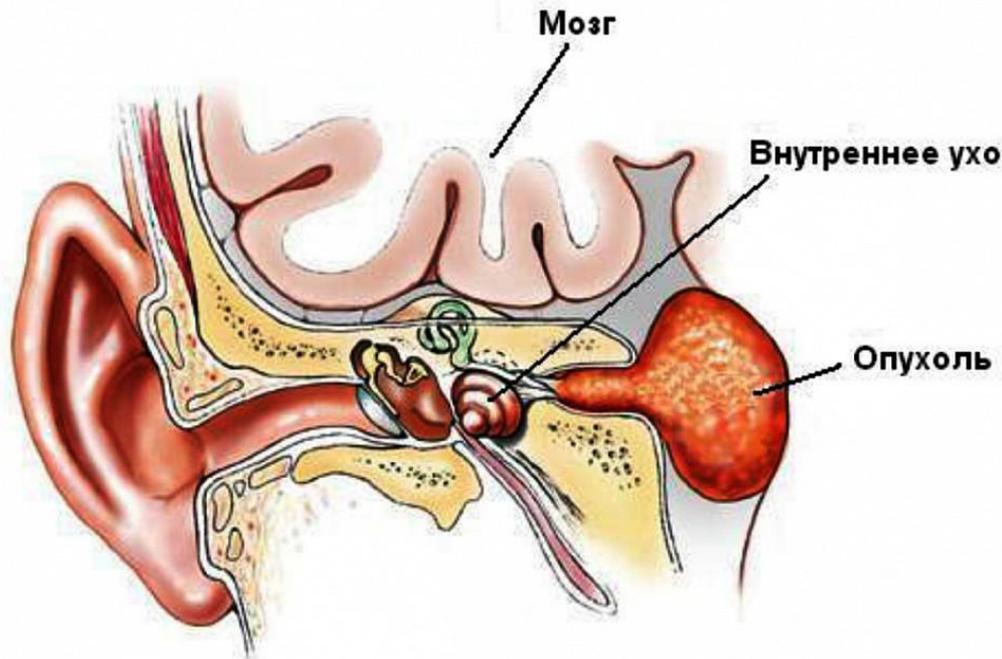
- Лечение при НФ-І симптоматическое



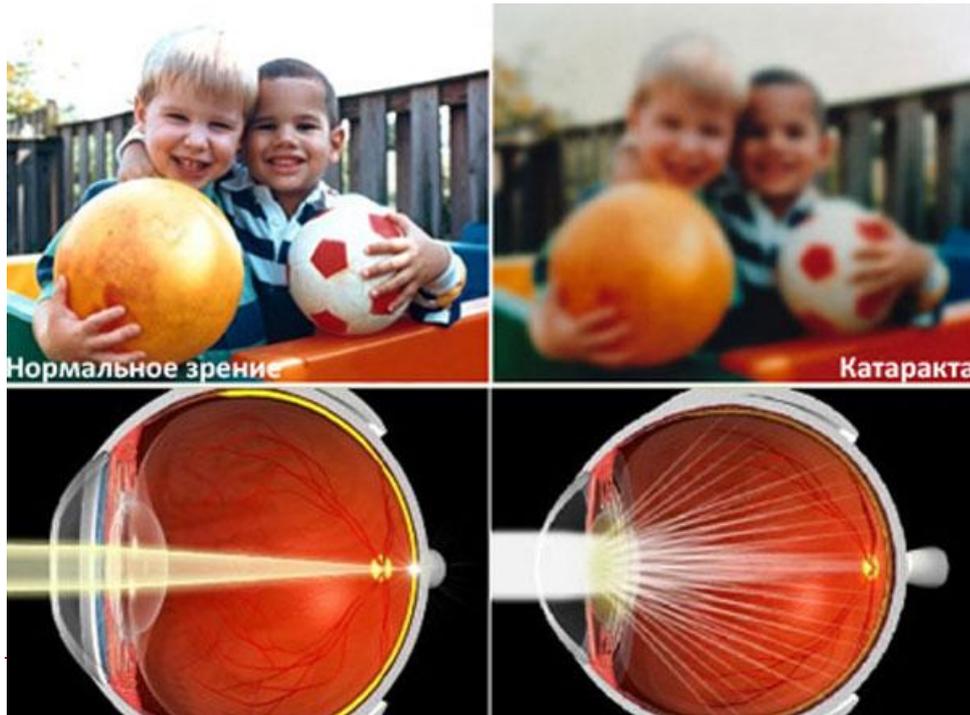
# Нейрофиброматоз 2 типа

## Двусторонняя слуховая невринома

- Ген НФ-II локализован на хромосоме 22, тип наследования - аутосомно-доминантный.
- Частота встречаемости 1 на 50 000 в общей популяции. Основными признаками являются:
- Опухолевые образования черепных нервов: особенно специфичной считается двусторонняя шваннома VIII пары, которая приводит к снижению или утрате слуха.



- опухоли из оболочек нервных проводников различной локализации (головной мозг, конечности, внутренние органы, носогубные складки, ладони): менингиомы, нейрофибромы, глиомы, шванномы;
- задние субкапсулярные катаракты: они становятся причиной резкого снижения зрения. Могут быть первым проявлением заболевания.



- 
- Для нейрофиброматоза II типа характерна следующая особенность: **длительное бессимптомное течение**.
  - Первые клинические признаки могут появиться только в подростковом возрасте (или даже после 30 лет), при этом опухоли могут уже быть довольно внушительных размеров.
  - Кожные симптомы в виде пятен цвета кофе с молоком, веснушек, искривления костей, узелки Лиша не характерны
- 
- 

# Атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи — Бар)

---

- Аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся прогрессирующей мозжечковой атаксией, симметричными телеангиэктазиями на конъюнктивах и коже, повышенной склонностью к инфекционным заболеваниям.
- Частота заболевания 1—4 случая на 100 000 населения.



# Симптоматика

---

- Атаксия обнаруживается уже при первых попытках ребенка ходить самостоятельно (реже в возрасте 3—6 лет) и носит прогрессирующий характер, инвалидизируя больного.
- Телеангиэктазии обычно появляются позже, в возрасте 3—6 лет. Вначале они заметны только на конъюнктиве глаз в виде сосудистых «паучков», затем появляются на коже лица, шеи, локтевых сгибах, подколенной ямке.



- Нередко отмечаются незначительное отставание в росте, задержка умственного развития, раннее поседение волос, себорейный дерматит.
- У больных часто развиваются инфекционные заболевания (пневмонии, бронхоэктазы) и новообразования (лимфома, лимфосаркома и пр.), которые могут привести к летальному исходу
- Лечение инфекционных заболеваний антибиотиками, удаление опухолей продлевают жизнь больного до 30—40 лет.



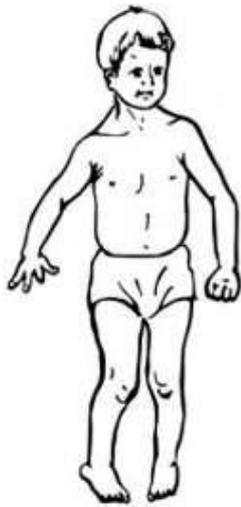
# Энцефалотригеминальный ангиоматоз (синдром Стерджа — Вебера)

- Аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся врожденным ангиоматозом нервной системы и проявляющееся сосудистыми пятнами (невусами) на лице по ходу тройничного нерва, эпилептическими припадками, задержкой умственного развития.

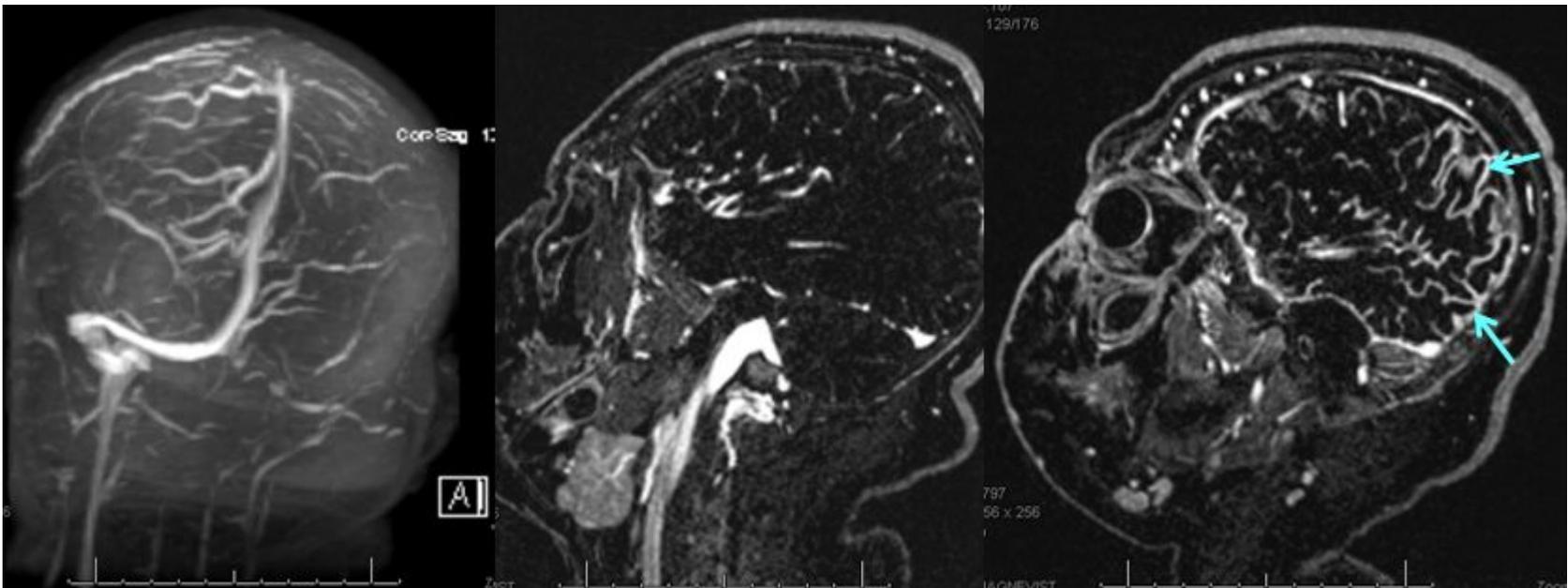


# Симптоматика.

- Сосудистые пятна носят врожденный характер, они красного или красно-вишневого цвета, бледнеют при надавливании, обычно располагаются на одной стороне лица.
- Эпилептические припадки появляются на 1—2-м годах жизни.
- Судороги наблюдаются в конечностях, контралатеральных пятнам на лице, после них могут возникать преходящие, а в дальнейшем и стойкие гемипарезы.



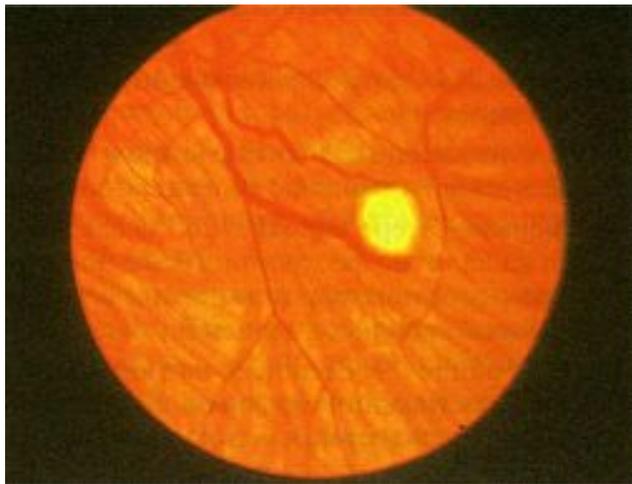
- 
- С течением времени обычно нарастает умственная отсталость, часто возникают гемианопсия, гидроцефалия.



# Церебровеновизцеральный ангиоматоз (болезнь Гиппель — Линдау)

---

- Аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся аномалией развития кровеносных капилляров и проявляющееся ангиоретикуломатозом мозжечка (реже других отделов головного или спинного мозга), аномалиями и опухолью внутренних органов в сочетании с ангиоматозом сетчатки.

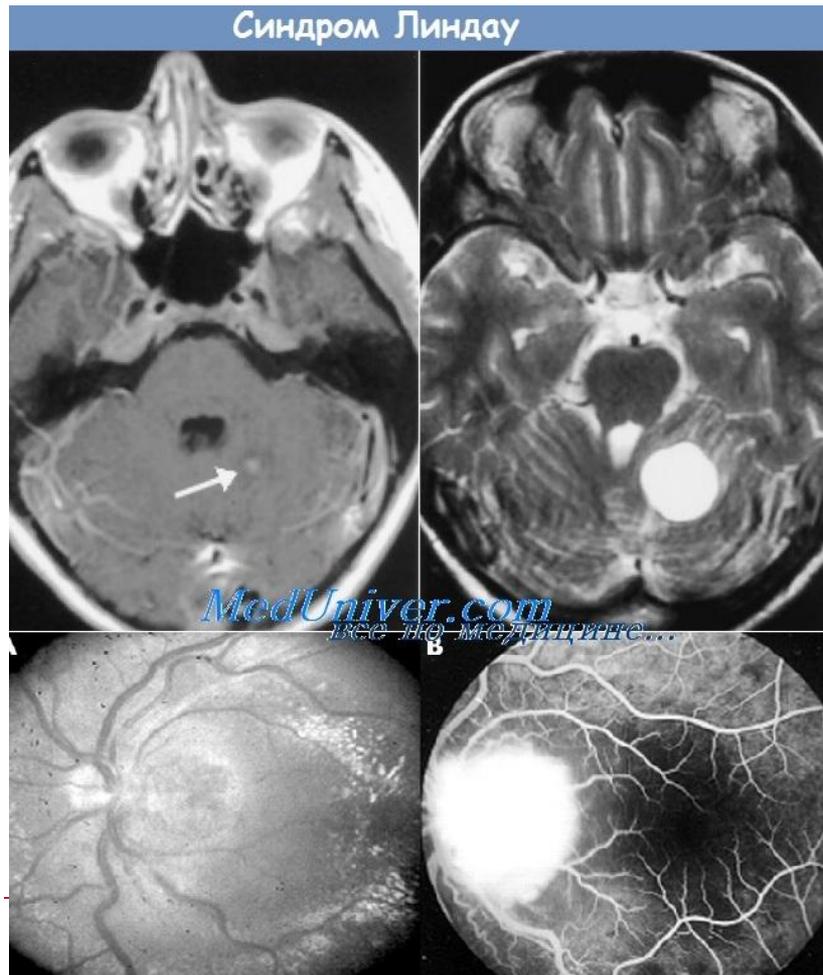


# Симптоматика.

- При поражении мозжечка наблюдаются головная боль, головокружение, нистагм, мозжечковая атаксия, которые носят прогрессирующий характер и при отсутствии лечения приводят к летальному исходу.
- В случаях преимущественного поражения сетчатки на глазном дне выявляются сначала расширенные сосуды, ведущие к красноватой массе на периферии сетчатки, а в дальнейшем (без лечения) — кровоизлияния, отслойка сетчатки, глаукома и другие поражения глаза, иногда требующие его энуклеации.



- Поражение внутренних органов характеризуется аномалиями развития (поликистоз почек и других органов) и образованием опухолей в поджелудочной железе, почках и других органах
- Методы нейровизуализации позволяют выявить опухоль мозжечка, КТ — опухоль внутренних органов при ее бессимптомном течении.



# Лечение

---

- Гемангиомы мозжечка и другие опухоли подлежат удалению, ангиоретикуломы сетчатки — лазерокоагуляции.  
При своевременном лечении прогноз хороший.



# Благодарю за внимание!

---

