

УДК 616.831-004.4-053.

DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.24026/1818-1384.1\(61\).2018.126926](https://doi.org/10.24026/1818-1384.1(61).2018.126926)

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК БЕЗСИМПТОМНОГО ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗУ



**М.О. Уріна**

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ, Україна

### ВСТУП

Туберозний склероз (англ. Tuberous sclerosis) – рідкісне, генетично детерміноване захворювання, відноситься до групи нейроектодермальних порушень, характеризується ураженням нервової системи, шкіри та наявністю доброякісних пухлин (гамартом) в різних органах [1].

Перший опис клінічного випадку було зроблено в 1862 р. F. von Recklinghausen. У 1880 р. D.-M. Bourneville докладно описав зміни, що виникають в головному мозку при цьому захворюванні. Частота туберозного склерозу становить 1:30 000 населення. Поширеність серед новонароджених від 1:6000 до 1:10 000 [2, 3].

Туберозний склероз успадковується за аутосомно-

домінантним типом. Розвиток патології визначається двома генами, локалізованими в ділянці 34 довгого плеча 9-ї хромосоми (туберозний склероз 1-го типу – TSC1, кодує білок гамартін) і в ділянці 13 короткого плеча 16-ї хромосоми (туберозний склероз 2-го типу – TSC2, кодує білок туберін) [4].

У 1998 р. прийняті діагностичні критерії захворювання, які були переглянуті в 2012 р. під час Міжнародної консенсусної конференції по туберозному склерозу [5]. Точний діагноз встановлюється у разі наявності двох великих критеріїв або одного великого з  $\geq 2$  малими критеріями; можливий діагноз – у разі наявності одного великого критерію або  $\geq 2$  малих критеріїв (табл. 1).

Таблиця 1

### Діагностичні критерії туберозного склерозу

Великі критерії	Малі критерії
Гіпопигментні плями ( $\geq 3$ , $\geq 5$ -мм в діаметрі) Ангіофіброми обличчя ( $\geq 3$ ) або фіброзні бляшки на чолі Нетравматичні навколонігтьові фіброми ( $\geq 2$ ) Ділянка «шагреневої шкіри» Множинні гамартоми сітківки Кортикальна дисплазія (кортикальні горбки (туберси) і радіальні міграційні тракти в білій речовині головного мозку) Субependимальні вузли Гігантоклітинна астроцитоза Рабдоміома серця Лімфангіоматоз (ЛАМ) <sup>1</sup> Ангіоміоліптоми (ниркові) ( $\geq 2$ ) <sup>1</sup>	Гіпопигментні плями «конфетти» на шкірі Заглиблення в емалі зубів ( $> 3$ ) Внутрішньоротові фіброми ( $\geq 2$ ) Ахроматична ділянка сітківки ока Множинні кісти нирок <sup>2</sup> Гамартоми внутрішніх органів (позаниркові)

**Примітки:** 1 – Комбінація двох основних клінічних ознак (ЛАМ і ангіоміоліпом нирок), у разі відсутності інших ознак, не є критерієм встановлення точного діагнозу. 2 – Потрібне гістологічне підтвердження.

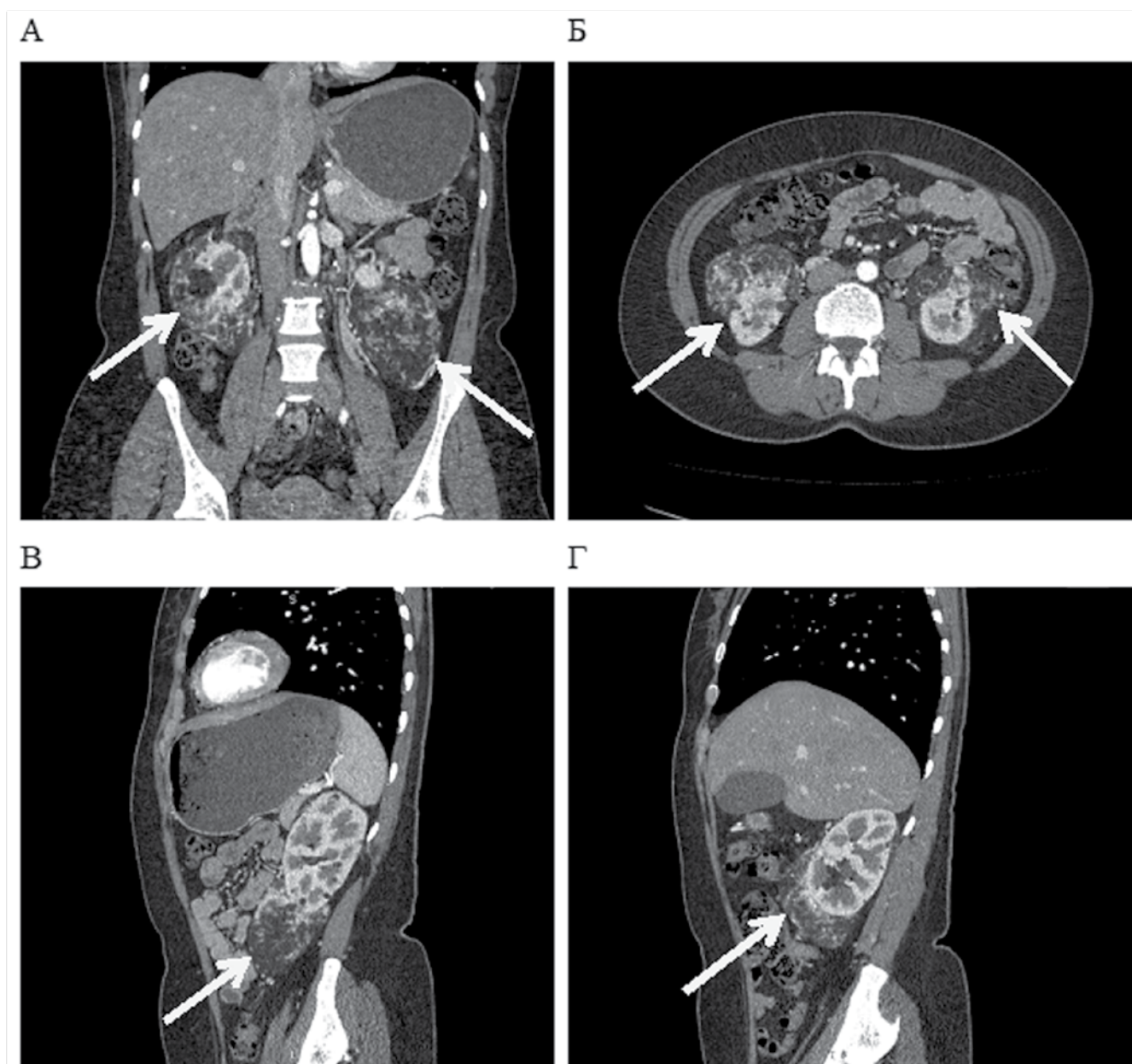
**Опис клінічного випадку**

Пацієнтка П., 43 роки, звернулася в поліклініку УНПЦЕХ, ТEOIT МОЗУ з метою профілактичного обстеження. Скарг не виказувала. Результати біохімічних тестів (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, глюкоза крові, тиреотропний гормон), ультразвукового дослідження (УЗД) щитоподібної залози виявились в межах норми. Під час проведення УЗД органів черевної порожнини було виявлено збільшення розмірів обох нирок, нечіткість їх контурів, а також наявність гіперехогенних утворень в Sg2 і Sg5 сегментах печінки.

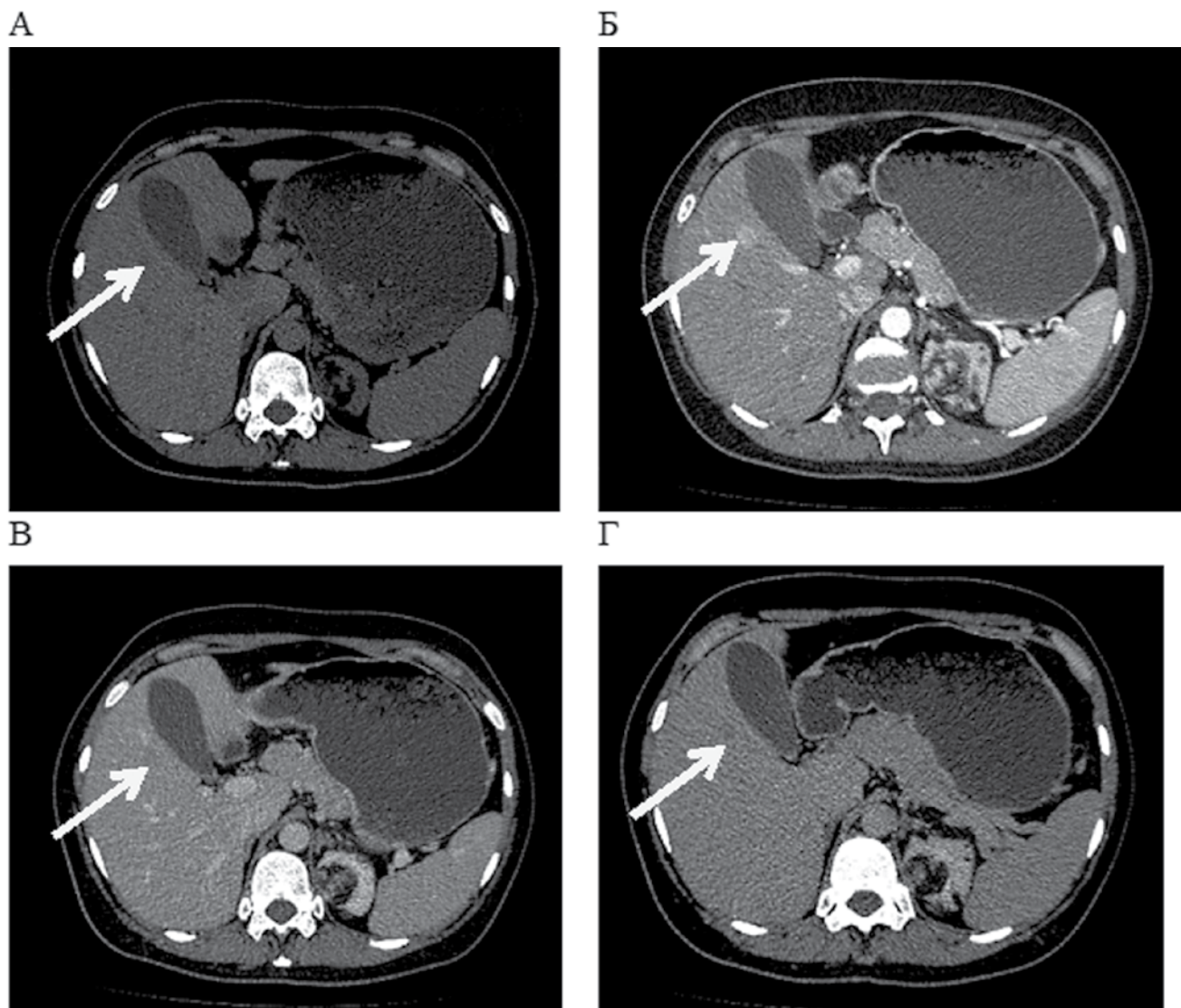
З метою уточнення характеру змін в печінці

та нирках пацієнтка скерована до відділення променевої діагностики для проведення комп'ютерної томографії (КТ) органів черевної порожнини апаратом "Toshiba Aquilion 64". Для вибору обсягу і варіанту протоколу дослідження з внутрішньовенним контрастуванням на першому етапі було проведено безконтрастне сканування.

За результатом КТ: нирки збільшені в розмірах, контури нерівні, з наявністю додаткових утворень, що містять солідні і жирові компоненти, розмірами 83x64 мм праворуч та 112x64 мм ліворуч. В Sg2 і Sg5 печінки виявлені гіподенсивні ділянки, з нерівними нечіткими контурами, розмірами 28x18 мм і 10x15



**Рис. 1.** Ангіоміоліноми нирок (стрілки; А – фронтальна площина, Б – аксіальна площина, В – сагітальна площина (ліва нирка), Г – сагітальна площина (права нирка).



**Рис. 2а.** Утворення в Sg5 сегменті печінки (А – нативна фаза, Б – артеріальна, В – венозна, Г – відтермінована).

мм. У базальних відділах обох легень візуалізувалися множинні тонкостінні повітряні кісти різного діаметру.

Беручи до уваги весь комплекс змін, був запідозрений туберозний склероз і прийнято рішення про розширення зони сканування і проведення КТ органів грудної, черевної порожнини, а також головного мозку.

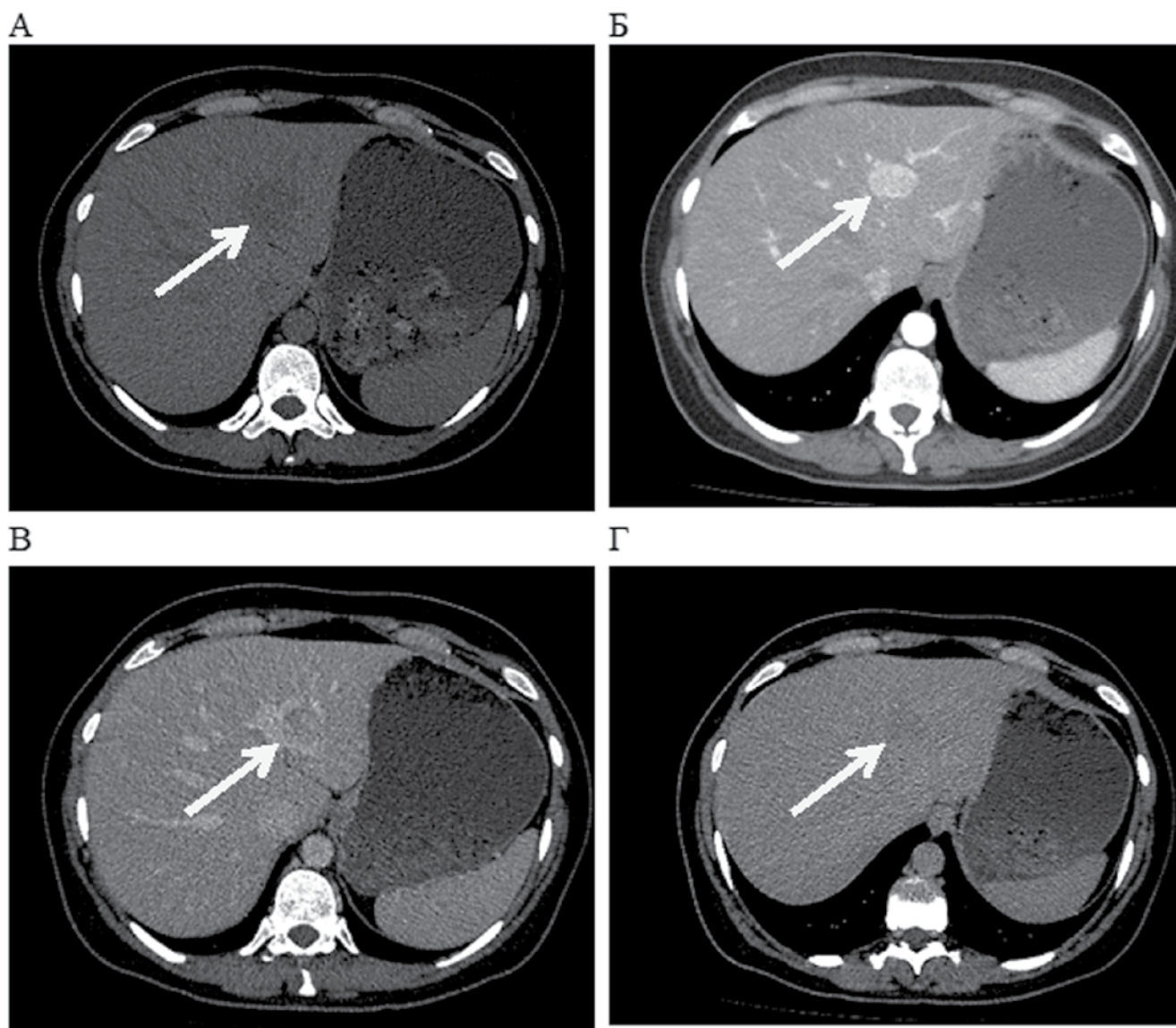
При проведенні КТ з внутрішньовенним контрастуванням (Ультравіст-370, 100 мл) виявлено, що солідні компоненти додаткових утворень нирок інтенсивно накопичують контрастну речовину в артеріальній фазі. Вимивання контрасту відбувалося в венозній і відтермінованій фазах. Структура і денситометричні показники дозволили зробити

висновок щодо ангиоміоліпом нирок (рис. 1).

Утворення в Sg2 та Sg5 печінки інтенсивно накопичували контрастну речовину в артеріальній фазі сканування до +160 HU (гіперденсивні паренхімі печінки), з наступним її вимиванням в венозній і відтермінованій фазах (гіподенсивні паренхімі печінки) (рис. 2а та 2б).

З огляду на дані УЗД (гіперехогенність утворень печінки свідчить про наявність жирової тканини) та денситометричні характеристики, що були отримані під час КТ, диференційна діагностика проводилася між доброякісними і злоякісними утвореннями печінки, що містять жировий компонент.

Доброякісні утворення (мієлоліпома, псевдоліпома, ліпома) зустрічаються рідко і



**Рис. 26.** Утворення в S2 сегменті печінки (А – артеріальна фаза, Б – венозна фаза, В – відтермінована фаза).

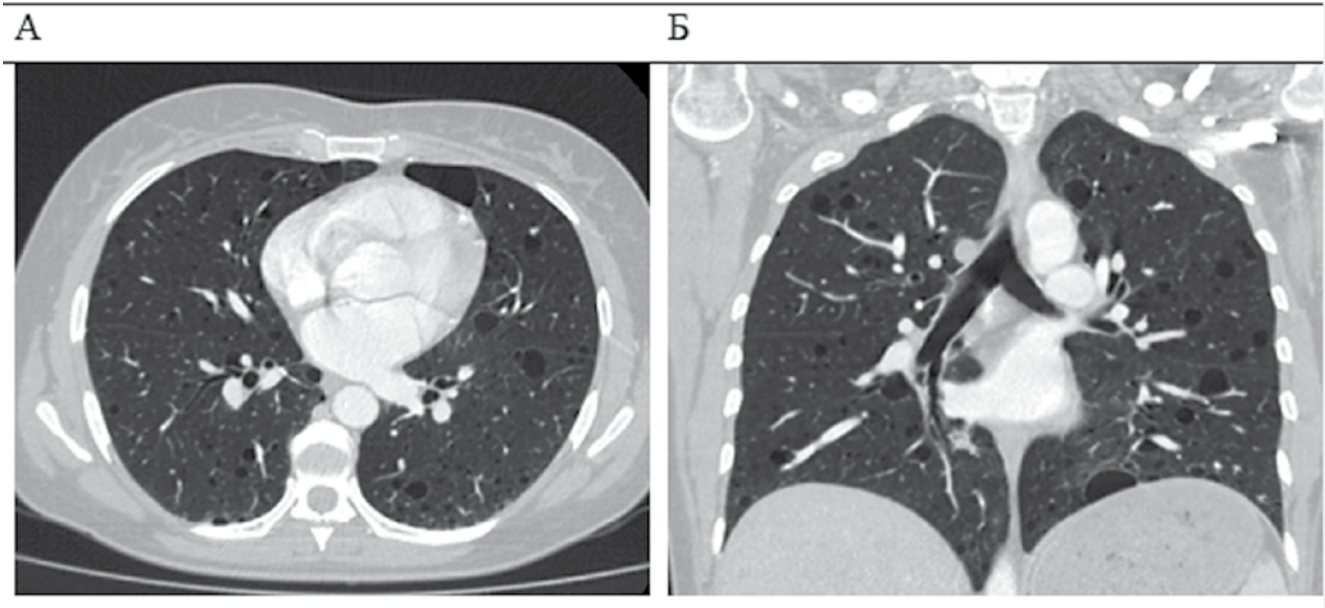
зазвичай гіповаскулярні. Злоякісне утворення печінки з жировим компонентом частіше є високодиференційованою гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК) з жировим метаморфозом, яке також гіповаскулярне [6]. Для виключення ГЦК проведено лабораторне дообстеження – визначення рівня альфа-фетопротейну в крові (результат: 5,52 МЕ/мл, референтні значення:  $\geq 6,67$ ). Радіологічні ознаки утворень у даному випадку (гіперваскулярність та швидке вимивання контрасту), відсутність зміни рівня альфа-фетопротейну в крові, свідчать на користь ангиоміліом печінки, що є рідкісною локалізацією гамарту при туберозному склерозі [7, 8].

В обох легенях полісегментарно були виявлені множинні тонкостінні кісти, діаметром від 4 до 27 мм (рис. 3).

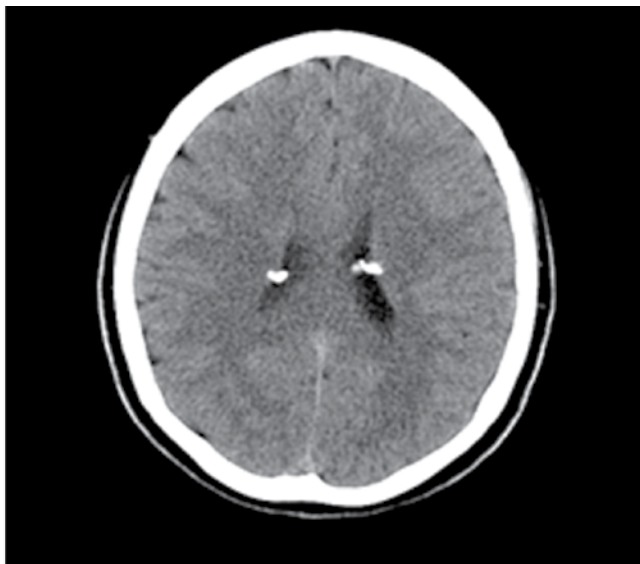
Стать пацієнтки, типова радіологічна картина свідчать на користь лімфангіолейоміоматозу легень [5, 9].

В головному мозку виявлені поодинокі субпендимальні кальциновані горбки (англ. tubers), діаметром 3,0-3,5 мм (рис. 4), що також можуть бути ознакою туберозного склерозу [5].

Домінуючими в клінічній картині туберозного склерозу є ознаки ураження нервової системи у вигляді судомних пароксизмів, розумової відсталості, порушення поведінки, змін циклу «сон-неспанья». У представленому випадку у пацієнтки



**Рис. 3.** Множинні дискретні кісти в легенях (А – аксіальна, Б – фронтальна площина).



**Рис. 4.** Субependимальні кальциновані горбки. неврологічні симптоми були відсутні.

#### Висновки

Враховуючи наявність трьох великих критеріїв (лімфангіоміоматоз, ангіоміоліптоми нирок, субependимальні кальциновані горбки в обох півкулях мозку) і одного малого критерію (позаниркова ангіоміоліптома), було встановлено радіологічний діагноз – туберозний склероз.

Дане спостереження становить інтерес тим, що це генетичне захворювання було виявлено у пацієнтки віком 38 років з мультиорганим ураженням без клінічних симптомів.

Подальше поглиблене дообстеження вимагає

консультацій офтальмолога, дерматолога, гастроентеролога, пульмонолога, кардіолога, магнітно-резонансної томографії органів черевної порожнини (печінки), а також проведення генетичного тестування.

#### ЛІТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gomez MR. History of Tuberous Sclerosis Complex. In: Tuberous Sclerosis. Ed. Gomes M, Sampson J, Whittemore V. New York; Oxford: Oxford University Press. 1999; 3-9.
2. Dorofeeva MYu. [Tuberous sclerosis in children]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2001; (4):33-41. [Russian].
3. Osborne JP, Fryer A, Webb D. Epidemiology of Tuberous Sclerosis. Annals of the New York Academy of Sciences. 1991; 615:125-128.
4. Kwiatkowski DJ, Reeve MP, Cheadle JP, Sampson JR. Molecular Genetics. In: Tuberous Sclerosis complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes. Ed: Curatolo P. London, England: Mac Keith Press. 2003; 228-263.
5. Northrup H, Krueger DA; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria Update. Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. Pediatr Neurol. 2013 Oct; 49(4):243-54.
6. Murakami T, Tsurusaki M. Hypervascular Benign and Malignant Liver Tumors That Require Differentiation from Hepatocellular Carcinoma: Key Points of

- Imaging Diagnosis. Liver Cancer. 2014 May; 3(2):85-96.
7. *Lenci I, Angelico M, Tisone G, et al.* Massive hepatic angiomyolipoma in a young woman with tuberous sclerosis complex: significant clinical improvement during tamoxifen treatment. *J Hepatol.* 2008; 48:1026-9.
  8. *Tang LH, Hui P, Garcia-Tsao G, et al.* Multiple angiomyolipomata of the liver: a case report. *Mod Pathol.* 2002; 15(2):167-71.
  9. *Raman SP, Pipavath SNJ, Raghu G, Schmidt RA, Godwin JD.* Imaging of Thoracic Lymphatic Diseases. *American Journal of Roentgenology.* 2009; 193: 1504-1513.

## РЕЗЮМЕ

## Клінічний випадок безсимптомного туберозного склерозу

М. Уріна

В даному клінічному спостереженні продемонстрований випадок туберозного склерозу,

вперше виявлений у пацієнтки 38 років. Наведено діагностичні критерії захворювання, радіологічні характеристики окремих компонентів. Описана рідкісна локалізація гамартом при туберозному склерозі – ангиоміоліпоми печінки.

**Ключові слова:** туберозний склероз, гамартома, ангиоміоліпома, лімфангіолейоміоматоз.

## SUMMARY

Clinical case of asymptomatic tuberous sclerosis  
*Urina M*

In this clinical observation, a case of tuberous sclerosis, first detected in a patient aged 38 years, was demonstrated. Diagnostic criteria of the disease, radiological characteristics of individual components are given. A rare localization of tuberous sclerosis's hamartomas – angiomyolipoma of the liver is described.

**Key words:** tuberous sclerosis, hamartoma, angiomyolipoma, lymphangiomyomatosis.

Дата надходження до редакції 31.01.2018 р.