

Редкий клинический случай впервые выявленного туберозного склероза, осложненного гигантоклеточными астроцитомами головного мозга, симптоматической мультифокальной эпилепсией в сочетании с атипичным аутизмом, у двух сестер-близнецов

Ж.В.Альбицкая, М.Н.Жихарев, А.В.Майорова,
Е.В.Сушенцова, Г.А.Плотникова
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава
России, Нижний Новгород

В представленной статье приведен клинический редкий случай и описаны особенности впервые выявленного в 5 лет у двух девочек-близнецов туберозного склероза на фоне атипичного аутизма, осложненного и гигантоклеточными астроцитомами головного мозга, и фармакорезистентной формой симптоматической мультифокальной эпилепсии.

Ключевые слова: дети, туберозный склероз, симптоматическая мультифокальная эпилепсия, атипичный аутизм, астроцитома головного мозга.

A Rare Clinical Case of Late Diagnosis of Tuberous Sclerosis, Complicated by Giant-Cell Astrocytomas of the Brain and Symptomatic Multifocal Epilepsy in Combination with Atypical Autism in Two Twin Sisters

Zh.V.Albitskaya, M.N.Zhikharev, A.V.Mayorova,
E.V.Sushentsova, G.A.Plotnikova
Federal State Budgetary Educational
Institution of Higher Education «Privolzhsky
Research Medical University» of the Ministry
of Health of the Russian Federation,
Nizhny Novgorod

The article presents a rare clinical case and describes the features of a tuberous sclerosis newly diagnosed in two five-year-old twin girls with atypical autism, complicated

by giant-cell astrocytomas of the brain and pharmacoresistant symptomatic multifocal epilepsy.

Keywords: children, tuberous sclerosis, symptomatic multifocal epilepsy, atypical autism, astrocytoma of the brain.

Актуальность. Туберозный склероз (болезнь Бурневилля–Прингла) – генетически детерминированное заболевание, относящееся к группе факоматозов и характеризующееся полисистемным поражением кожи, внутренних органов, нервной системы и психическими расстройствами [1]. Туберозный склероз наследуется по аутосомно-доминантному типу, а за развитие данной патологии отвечают два гена, локализующиеся в локусах хромосомы 9 (TSC1) и хромосомы 16 (TSC2) [2]. Частота туберозного склероза у детей в возрастной категории до 5 лет составляет 1:15 тыс. населения, при рождении – 1:5,8–1:10 тыс. населения [1, 3]. Диагностическими критериями туберозного склероза являются: ангиофибромиомы лица, фиброзные бляшки на лбу, гипопигментные пятна (больше трех), участки «шагреновой кожи», поражения внутренних органов и систем (ангиомиолипомы, рабдомиомы сердца, субэпендимальные узлы), поражения головного мозга и психические расстройства. Некоторые авторы выделяют четыре основных клинических симптома: специфическое поражение кожных покровов, судорожные пароксизмы, нарушение интеллекта и наличие опухолевых образований в различных органах [1, 4, 5]. На основании характерной клинической картины, подтвержденной данными лабораторно-клинических исследований, своевременная диагностика не должна вызывать трудностей и в каждом конкретном случае позволяет индивидуально подходить к выбору тактики ведения пациентов с целью раннего предотвращения осложнений и интеграции детей в общество.

Описание клинического случая

Анамнез жизни и заболевания. Девочки воспитываются опекунами (бабушкой и дедушкой), проживают в селе, мать от детей отказалась. Наследственность отягощена по линии матери (злоупотребляла алкоголем, вела асоциальный образ жизни); наследственность по линии отца неизвестна, бабушка и дедушка по линии матери здоровы. Девочки от первой беременности однойяйцевой двойней, протекавшей на фоне хронического алкоголизма, хронической внутриутробной гипоксии плода, гестоза. Родились от преждевременных оперативных родов на сроке гестации 32 нед, масса тела при рождении 1500 г у первого ребенка, 1350 г у второго, закричали после санации верхних дыхательных путей. Оценка по шкале Апгар 6/9 баллов. Развивались с выраженной задержкой моторного развития, ходить начали с 19 мес. Первые слоги появились в возрасте 2 лет, первые слова – после 2,5 года, фразовая речь не развилась. В возрасте 7–8 мес у обеих девочек возникли ежедневные серийные приступы по типу «кивков», до 5–7 за серию и до 4–5 серий в течение дня. В возрасте 12 мес на теле появились гипопигментные пятна на коже спины и лица и фиброзные бляшки на лице и спине. Осмотрены дерматологом – диагноз «атопический дерматит», назначенное лечение (антиаллергические мази и прием внутрь антигистаминных препаратов) эффекта не дали.

До 3 лет наблюдались участковым неврологом с диагнозом «перинатальная энцефалопатия, задержка нервно-психического развития, судорожный синдром», получали Паглюферал и карбамазепин,

ноотропы. Положительной динамики в состоянии не отмечалось, но на дальнейшее обследование и лечение в областной центр дети направлены не были. В течение последующих 2 лет приступы участились, отмечался регресс приобретенных ранее навыков: утрата слов, перестали пользоваться туалетом, боялись воды, громких звуков, не вступали в контакт, не отзывались на имя, практически не понимали обращенную речь. В речи появились вокализмы по типу «мычания, дельфиньего визга». Повторно осмотрены неврологом – выставлен диагноз «резидуально-органическое поражение центральной нервной системы, задержка психо-речевого развития, судорожный синдром, тики». Назначено лечение ноотропами, но эффекта от терапии в течение последующих 6 мес не отмечалось, в связи с чем впервые в 5 лет были направлены на стационарное лечение в неврологическое отделение Нижегородской областной клинической больницы.

В отделении при объективном осмотре было выявлено: состояние по заболеванию тяжелое, на коже спины, груди, конечностей гипопигментные пятна, фиброзная бляшка в области спины, ангиофибромы лица: в неврологическом статусе – органическая симптоматика – разница глазных щелей, сглаженность левой носогубной складки, асимметрия сухожильных рефлексов.

Результаты обследования:

- Видео-ЭЭГ-мониторирование: сглаженность зональных различий, мультирегиональная эпилептиформная активность с преобладанием по лобно-височно-центральной областям, гипсаритмия, стойкое преобладание медленных волн, комплексов «острая–медленная волна» в отведениях правого полушария.
- Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением: магнитно-резонансная картина туберозного склероза с наличием кортикальных туберозов и субэпендимальных узлов размерами от 0,25 см до 0,8×0,5 см, астроцитомы в области правого бокового желудочка (1,0×0,4×0,55 см) и в области заднего рога правого желудочка (0,8×0,46 см), признаки корковой атрофии больших полушарий.
- Эхокардиография – множественные рабдомиомы в полости правого желудочка.
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости – множественные ангиомиолипомы почек.
- Молекулярно-генетическое исследование семьи: мутации не найдены.
- Консультация дерматолога: диагноз «туберозный склероз».
- Консультация психиатра: девочки продуктивному контакту не доступны, обращенную речь не понимают, простые инструкции не выполняют, не отзываются на имя, отсутствует звукоподражание, не обращаются с просьбами, отсутствует жестикация. Речи нет – единичные звуки и вокализмы, эхоэхолии. На приеме – хаотичная двигательная активность с элементами аутоstimуляций, моторные стереотипии (хлопки, прыжки, раскачивания, «манежный бег»). Игровая деятельность не сформирована. Диагноз: атипичный аутизм.

В отделении пациентки получали: Депакин Хроносфера в суточной дозе 500 мг, Сабрил 750 мг/сут, Кеппра 500 мг/сут, преднизолон 5 мг/сут, гепатопротекторы и ферменты. На фоне проводимой терапии состояние улучшилось, судорожных приступов за время нахождения в отделении не отмечалось, нарушений сознания не зафиксировано.

После обобщения и сопоставления данных анамнеза жизни и заболевания, объективного неврологического, психического статуса и результатов лабораторно-инструментальных методов обследования был сформулирован диагноз: «Туберозный склероз. Симптоматическая мультифокальная эпилепсия, фармакорезистентная форма. Атипичный аутизм с умственной отсталостью тяжелой степени. Субэпендимальные гигантоклеточные астроцитомы правого бокового желудочка головного мозга. Множественные ангиомиолипомы почек. Множественные рабдомиомы сердца».

После выписки из стационара пациенткам рекомендовано продолжить прием противосудорожных препаратов. По жизненным показаниям назначен постоянный длительный прием патогенетического препарата для лечения осложнений туберозного склероза в виде гигантоклеточных астроцитом головного мозга эверолимус (Афинитор) в дозе 5 мг/сут. Дополнительно для коррекции нарушений поведения и редукции аутистических симптомов к терапии добавлен пероральный раствор препарата рисперидон (Рисполепт) в суточной дозе 1 мл однократно на ночь. В настоящее время девочки находятся под наблюдением невролога-эпилептолога, дерматолога и психиатра, получают адекватную терапию заболевания.

Заключение

Таким образом, представленная клиническая демонстрация характеризует особенности впервые выявленного туберозного склероза у девочек-близнецов 5 лет, осложненного гигантоклеточными астроцитомами головного мозга, фармакорезистентной формой симптоматической мультифокальной эпилепсии и атипичным аутизмом. Обращает на себя внимание факт отсроченной диагностики заболевания, несмотря на то что специфические клинические признаки (ангиофибромы лица, фиброзные бляшки на лбу, гипопигментные пятна в сочетании с неврологическими и психическими расстройствами) отмечались уже на первом году жизни, что может свидетельствовать о недостаточности знаний врачей первичного звена о генетических синдромах и болезнях детского возраста.

Литература

1. Шелковский В.И., Студеникин В.М., Маслова О.И. Туберозный склероз: особенности клинических проявлений, диагностика и терапия у детей. Вопросы современной педиатрии. 2013; 2 (6): 46–52. / Shelkovskii V.I., Studenikin V.M., Maslova O.I. Tuberozny skleroz: osobennosti klinicheskikh proiavlenii, diagnostika i terapiia u detei. Voprosy sovremennoi pediatrii. 2013; 2 (6): 46–52. [in Russian]
2. Rosset C., Netto C.B., Ashton-Prolla P. TSC1 and TSC2 gene mutations and their implications for treatment in Tuberous Sclerosis Complex: a review. Genet Mol Biol. 2017; 40 (1): 69–79.
3. Randle S.C. Tuberous Sclerosis Complex: A Review. Pediatr Ann. 2017; 46 (4): 166–171.
4. Baumer F.M. Corpus Callosum White Matter Diffusivity Reflects Cumulative Neurological Comorbidity in Tuberous Sclerosis Complex. Cereb Cortex. 2018; 28 (10): 3665–3672.
5. Kang E., Gadow K.D., Lerner M.D. Atypical Communication Characteristics, Differential Diagnosis, and the Autism Spectrum Disorder Phenotype in Youth. J Clin Child Adolesc Psychol. 2018; 51: 3–13.

Сведения об авторах:

Альбицкая Жанна Вадимовна – к.м.н., доцент кафедры психиатрии и медицинской психологии ФГБОУ ВО ПИМУ, Нижний Новгород

Жихарев Михаил Николаевич – студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПИМУ, Нижний Новгород

Майорова Ангелина Валерьевна – студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПИМУ, Нижний Новгород

Сушенцова Екатерина Вадимовна – студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПИМУ, Нижний Новгород

Плотникова Галина Александровна – студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПИМУ, Нижний Новгород