

DOI: 10.31082/1728-452X-2021-223-1-15-21

УДК 616.831-004-053.2

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА У ДЕТЕЙ (собственные наблюдения)Айгерім Б. БАЛЫҚБАЕВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-0190-6723>,Дина Б. БАКРАЕВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-5477-5974>,Гаухар А. ОСПАНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-7785-7123>,Екатерина В. ТАЛИПОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-8483-0866>,Жансая К. КУЖАБЕКОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-8689-804X>,Асель СЕЙТҚАЗЫКЫЗЫ², Қуаныш С. САРБАСОВА²,Назгуль С. АХМЕТОВА², Мадина Б. ЖАҚСЫБЕК²,Жаннат Р. ИДРИСОВА¹, <https://orcid.org/0000-0003-2500-7105>¹НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан,²НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова» Университетская клиника КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

Туберозный склероз (болезнь Прингла - Бурневилля) представляет собой полисистемное генетическое заболевание и встречается в популяции с частотой 1:50000 населения.

Цель исследования. Изучение нейропсихического статуса и динамику развития туберозного склероза у детей.

Материал и методы. Обследованы 33 ребенка в возрасте от 1 года до 14 лет, наблюдавшиеся в неврологическом детском отделении Университетской клиники («Ақсай») КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. У всех детей были выявлены атипичные пигментированные пятна и пятна «кофе с молоком» на туловище и конечностях, не выступающие над уровнем кожи. У всех детей были выявлены характерные нейровизуализационные изменения в головном мозге при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) - участки дисгенезий кортикально и субкортикально, т.е. туберсы. А также изменения во внутренних органах (варианты гамартом). Всем детям было проведено полное лабораторное обследование (общий анализ крови, стандартные биохимические показатели), электроэнцефалография мозга (ЭЭГ), а также ультразвуковое обследование внутренних органов.

Результаты и выводы. В результате нашего исследования было выявлено, что основным симптомом, подтверждающим диагноз туберозного склероза, является наличие туберсов (95-100% больных). Причем существует топографическая связь между туберсами, выявленными при МРТ-исследовании, и наличием фокусов на ЭЭГ. Таким образом, частым проявлением заболевания у пациентов является симптоматическая эпилепсия с началом в первые месяцы жизни (96% больных).

Ключевые слова: туберозный склероз, эпилепсия, дети, гамартумы, пигментные пятна, дисгенезия коры, туберсы.

Для цитирования: Балыкбаева А.Б., Бакраева Д.Б., Оспанова Г.А., Талипова Е.В., Кужабекова Ж.К., Сейтказықызы А., Сарбасова К.С., Ахметова Н.С., Жақсыбек М.Б., Идрисова Ж.Р. Неврологические проявления туберозного склероза у детей (собственные наблюдения) // Медицина (Алматы). 2021;1(223):15-21 doi: 10.31082/1728-452X-2021-223-1-15-21

Т У Ж Ы Р Ы М**БАЛАЛАРДАҒЫ ТУБЕРОЗДЫ СКЛЕРОЗЫНЫҢ НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ (өзіндік бақылаулар)**Әйгерім Б. БАЛЫҚБАЕВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-0190-6723>,Дина Б. БАКРАЕВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-5477-5974>,Гаухар А. ОСПАНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-7785-7123>,Екатерина В. ТАЛИПОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-8483-0866>,Жансая К. КУЖАБЕКОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-8689-804X>,Әсел СЕЙТҚАЗЫКЫЗЫ², Қуаныш С. САРБАСОВА²,Назгуль С. АХМЕТОВА², Мадина Б. ЖАҚСЫБЕК²,Жаннат Р. ИДРИСОВА¹, <https://orcid.org/0000-0003-2500-7105>¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,²ҚазҰМУ С.Ж. Асфендияров атындағы Университеттік клиникасы. Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Туберозды склероз (Прингл - Бурневилл ауруы) - полисистемалық генетикалық ауру және популяцияда 1:50000 популяция жиілігімен кездеседі.

Зерттеудің мақсаты. Туберозды склерозбен ауыратын балалардағы нейропсихикалық жағдайды және аурудың даму динамикасын зерттеу.

Материал және әдістері. С.Ж. Асфендияров атындағы "Ақсай" ҚазҰМУ университет клиникасының неврологиялық балалар бөлімінде бақыланған 1 жастан 14 жасқа дейінгі 33 бала тек-

Контакты: Идрисова Жаннат Рустемовна, профессор кафедры нервных болезней с курсом нейрохирургии казНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: idrissova.zhannat@yandex.ru

Contacts: Idrissova Zhannat Rustemovna, Professor of the Department of Nervous Diseases with a course in Neurosurgery at Asfendiyarov KazNMU +7-777-267-1219; e-mail: idrissova.zhannat@yandex.ru

Поступила: 19.02.2021
Принята: 25.02.2021

серілді. Барлық балаларда тері деңгейінен жоғары шықпайтын магистральда және аяқ-қолдарда пигменттелген дақтар мен "сүт қосылған кофе түсті" дақтар анықталды. Барлық балалардың бас миында нейровизуализациялық өзгерістер дәлелденді, магниттік-резонанстық томография (МРТ) және компьютерлік томография (КТ) көмегімен - кортикальды және субкортикальды дисгенезия аймақтары, яғни туберстер анықталды. Сондай-ақ ішкі ағзалардағы өзгерістер (гамартом нұсқалары) орын алды. Барлық балаларға толық зертханалық тексеру (жалпы қан анализі, стандартты биохимиялық көрсеткіштер) және мидың электроэнцефалографиясы (ЭЭГ), сондай-ақ ішкі ағзаларды ультрадыбыстық тексеру жүргізілді.

Нәтижелері және қорытындылар. Жоғарыда көрсетілген клиникалық жағдайларда біз туберозды склероз диагнозын растайтын негізгі симптом туберстің болуы (науқастардың 95-100%) екенін көреміз. Сонымен қатар, МРТ зерттеуінде анықталған туберстер мен ЭЭГ-ге фокустың болуы арасында топографиялық байланыс бар екенін көрсетеді. Осылайша, науқастардағы аурудың жеке көрінісі-өмірдің алғашқы айларында басталатын симптоматикалық эпилепсия (пациенттердің 96%) болып табылады.

Негізгі сөздер: туберозды склероз, эпилепсия, балалар, гамартомалар, пигменттік дақтар, қытыс дисгенезиясы, туберстер.

S U M M A R Y

NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF TUBEROUS SCLEROSIS IN CHILDREN

(own observations)

Aigerim B BALYKBAYEVA¹, <https://orcid.org/0000-0002-0190-6723>,

Dina B BAKRAYEVA¹, <https://orcid.org/0000-0002-5477-5974>,

Gaukhar A OSPANOVA¹, <https://orcid.org/0000-0001-7785-7123>,

Yekaterina V TALIPOVA¹, <https://orcid.org/0000-0002-8483-0866>,

Zhansaya K KUZHABEKOVA¹, <https://orcid.org/0000-0001-8689-804X>,

Assel SEIKAZYKYSY², Kuanish S SARBASOVA²,

Nazgul S AHMETOVA², Madina B ZHAKSYBEK²,

Zhannat R IDRISOVA¹, <https://orcid.org/0000-0003-2500-7105>

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan,

²Asfendiyarov KazNMU «University Clinic of Asfendiyarov KazNMU», Almaty, Republic of Kazakhstan

Tuberous sclerosis (Pringle-Burneville disease) is a polysystemic genetic disease and occurs in the population with a frequency of 1:50000.

Objective of the study. To study neuropsychic status and dynamics of tuberous sclerosis development in children.

Material and Methods. Have been examined 33 children aged from 1 to 14 years, who were observed in the neurological pediatric department of the University Clinic ("Aksay") of Asfendiyarov KazNMU. All children had pigmented spots and coffee-milk stains on the torso and extremities, not protruding above the skin level. All children showed characteristic neuroimaging changes in the brain by magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) - areas of dyshinesia cortically and subcortically, i.e. tubercles. As well as changes in internal organs (hamartoma variants). All children underwent a complete laboratory examination (general blood count, standard biochemical parameters), electroencephalography of the brain (EEG), as well as ultrasound examination of internal organs.

Results and conclusions. As a result of our study, it was revealed that the main symptom confirming the diagnosis of tuberous sclerosis is the presence of tubers (95-100% of patients). Moreover, there is a topographical relationship between tubers detected during MRI examination and the presence of foci on the EEG. Thus, a particular manifestation of the disease in patients is symptomatic epilepsy with onset in the first months of life (96% of patients).

Keywords: tuberous sclerosis, epilepsy, children, hamartomas, pigmented spots, cortical dysgenesis, tubers

For reference: Balykbayeva AB, Bakrayeva DB, Ospanova GA, Talipova YeV, Kuzhabekova ZhK, Seikazykysy A, Sarbasova KS, NS Ahmetova, Zhaksybek MB, Idrissova ZhR. Neurological manifestations of tuberous sclerosis in children (own observations). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2021;1(223):15-21 (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2021-223-1-15-21

Туберозный склероз (болезнь Прингла - Бурневилля) представляет собой полисистемное генетическое заболевание и встречается в популяции с частотой 1:50000 населения [1]. Несмотря на достаточную надежность клинических критериев туберозного склероза (ТС), в некоторых случаях постановка диагноза вызывает затруднения. В частности, у маленьких детей могут отсутствовать некоторые проявления ТС – эти симптомы могут развиваться в более позднем возрасте.

Критерии включения для диагностики: наличие на коже 5 пигментных пятен, 5 пятен «кофе с молоком», а также ангиофибром лица и внутренних органов (от 1 до 4), в сочетании с типичными туберсами субкортикально и кальцинатами в головном мозге.

Цель исследования - изучение нейropsychического статуса и динамики развития туберозного склероза у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 33 ребенка в возрасте от 1 года до 14 лет, наблюдавшиеся в неврологическом детском отделении Университетской клиники («Аксай») КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. У всех детей в истории болезни было информированное согласие на обработку данных, их анализ, включая публикацию. У всех детей были выявлены пигментированные пятна и пятна «кофе с молоком» на туловище и конечностях, не выступающие над уровнем кожи (соответствующие критериям включения). У всех детей были выявлены характерные нейровизуализационные изменения в головном мозге на магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) - участки дисгенезий кортикально и субкортикально, т.е. туберсы. А также изменения во внутренних органах (варианты гамартом). Всем детям было проведено полное лабораторное обследование (общий анализ крови, стандартные биохимические показатели), электроэнцефалография мозга (ЭЭГ), а также ультразвуковое обследование внутренних органов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст 33 детей составил $6,9 \pm 3,8$ года. Из них мальчиков – 15, девочек – 18. Наследственный анамнез был отягощен у 8 детей, из них у 5 по первой линии (мать, отец и сибсы), у 3 по второй линии (бабушки, дедушки, тети и дяди) в виде судорог и кожных проявлений, характерных для ТС.

У 33 детей отмечалось наличие пигментных пятен, не превышающих в количестве 16, среднее количество таких пятен в общей выборке составило $7,3 \pm 4,5$ пятна, размером от 1 до 3 см. У 20 детей отмечалось наличие пятен «кофе с молоком» в количестве до 8, среднее количество которых в общей выборке составило $2,2 \pm 2,5$ пятна. Гамартмы внутренних органов были выявлены у 9 пациентов со следующим распределением: рабдомиомы сердца – у 3-х детей, ангиомиолипوماتоз почек – у 3-х, селезенки – у 1-го, образование мягких тканей шеи – у 1-го, доброкачественная опухоль подкорковых ядер мозга – у 1 мальчика. Сочетание множества кожных проявлений и гамартом наблюдалось у 8 (24,2%) пациентов, гамартом и одного пигментного пятна – у 1 (3,03%). Эти данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Соматические проявления туберозного склероза у обследованных детей (33 ребенка), абс. число и %

Признак	Апигментные пятна	Пятна «кофе с молоком»	Рабдомиомы сердца	Ангиомио-липوماتоз почек	Ангиомио-липوماتоз селезенки	Образование на шеи	Опухоль подкорковых ядер мозга
Абс. кол-во	33	20	3	3	1	1	1
%	100	60,6	9,09	9,09	3,03	3,03	3,03

Неврологические нарушения распределялись следующим образом: у 7 (21,1%) детей отмечался гемипарез, у 12 (36,4%) детей выявлялась атаксия, у 1 (3%) ребенка - гиперкинезы. Эпилепсия наблюдалась у 28 (84,8%) детей, из них ГТКС - 15 (53,6%), миоклонии - 3 (9,09%), сложно-парциальные приступы - 1 (3,5%), фокальные приступы - 7 (25%).

Снижение когнитивных функций наблюдалось у всех

пациентов. Отмечается следующее распределение по степени выраженности: легкое снижение – у 15 (45,4%), умеренное снижение – у 10 (30,3%), выраженное отставание - у 8 (24,2%). Психотические нарушения (агрессия, аутоагрессии) отмечались у 18 пациентов, из них: легкое нарушение – у 6 (33,3%), умеренное нарушение - у 8 (44,4%), выраженное нарушение - у 4 (22,2%). Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Неврологические и психические нарушения у обследованных детей

Признак	ГТКС	Миоклонии	Фокальные	Сложно-парциальные	Гемипарез	Атаксия	Гиперкинезы	Снижение когнитивных функций	Агрессия, аутоагрессии	Задержка речи
Абс. кол-во	15	3	7	1	7	12	1	33	18	20
%	53,6	9,09	25	3,5	21,1	36,4	3	100	54,5	60,6

Общее состояние в динамике на фоне лечения было распределено следующим образом: прогрессирование симптоматики в виде судорог и психотических проявлений - у 7 (21,2%), стабильная симптоматика – у 20 (60,6%), с некоторым улучшением – у 6 (18,1%).

У 28 (84,8%) детей первичными симптомами были судороги, вначале генерализованные тонико-клонические, а также фокальные. В дальнейшем при осмотре

были выявлены пигментированные пятна и пятна «кофе с молоком». При нейровизуализации на МРТ и КТ головного мозга у всех детей были обнаружены типичные туберсы. А также у 30 (90,9%) отмечались изменения и в психоречевом развитии со следующим распределением: задержка речевого развития - у 20 детей, периодическая агрессия и аутоагрессия - у 18, эмоциональная лабильность - у 10.

Таблица 3 - Анализ видео-ЭЭГ и ЭЭГ

Преимущественный тип судорог (абс., %), всего 28 детей)	Вариант ЭЭГ		
	спайк-медленная волна фокально (лобный или височный регион с одной стороны)	поли-спайк диффузно, билатерально-синхронно	спайк-медленная волна регионарно локальная тета-активность
ГТКС - 15 (53,6%)	9	2	4
Миоклонии - 3 (9,09%)	1	1	1
Сложно-парциальные - 1 (3,5%)	0	1	0
Фокальные - 7 (25%)	6	0	1

Таблица 4 - Нейровизуализация у 33 пациентов

Фокальные изменения	МРТ, n=6			КТ, n=27		
	субкортикальные дисгенезии (туберсы)	туберсы базальных ганглиев (псевдоопухоли)	очаговые дисгенезии (туберсы)	кальцинаты	субкортикальные очаги	подкорковые очаги
Абс.	5	0	1	23	3	1
%	83	0	16	85	11	3

33 детям была проведена нейровизуализация, в том числе МРТ у 6 детей (18,1%) и КТ - у 27 детей (81,8%), с помощью которых были выявлены субкортикальные туберсы - у 5 детей (83%) и кальцинаты - у 23 (85%).

Известно, что у большинства больных ТС имеет место мутация генов TSC1 или TSC2, приводящая к патологической активации каскада mTORC1. Нами были изучены результаты научных исследований, доказавших эффективность и безопасность Эверолимуса, являющегося производным Сиролимуса (рапамицина) в лечении больных с диагнозом туберозный склероз. Препарат оказывает иммуносупрессивный эффект путем блокирования антиген-активированной пролиферации Т-клеток, клональной экспансии, вызываемой интерлейкинами Т-клеток (интерлейкин-2, интерлейкин-15, внутриклеточного сигнального пути, который в норме приводит к клеточной пролиферации. Таким образом Эверолимус может быть рассмотрен в качестве препарата первой линии в лечении больных туберозным склерозом.

Клинический пример

В детский неврологический центр поступила пациентка А.А., 04.08.2011 г.р. с жалобами на приступы судорог, без потери сознания, длительностью до 2-3 мин.

Из анамнеза заболевания известно, что пациентка больна с 3-месячного возраста. Состоит на диспансерном учете у невролога по месту жительства. Неоднократно лечилась стационарно. Амбулаторно принимает Сабрил 750 мг 2 раза в день. Частота фокальных тонико-клонических судорог 3-4 раза в месяц.

Данные анамнеза жизни: ребенок от 3 беременности 3 родов, роды в сроке 39 недель, оценка по шкале Апгар - 7-8 баллов. Течение беременности без особенностей. Закричала сразу. Вес при рождении 3900 г, рост 52 см. Вскармливание естественное до 2-х лет. Формула развития: держит голову с 2 мес., сидит с 6 мес., ходит с 1 года, фразовая речь - с 5 лет. Перенесенные заболевания: ОРВИ. Вакцинация - медицинский отвод. Нервно-психическое развитие с отставанием. Аллергоанамнез спокоен. Наследственность не отягощена.

Данные объективного осмотра: Общее состояние средней степени тяжести за счет основного заболевания. Положение активное. Сознание ясное. Телосложение нормостеническое. При осмотре головы выявлено наличие пряди седых волос (аpigментное пятно) (рис. 1). Осмотр кожных покровов: на лице в области щек симметрично с обеих сторон имеются множественные ангиофибромы (рис. 2), по всему телу имеются пятна «кофе с молоком» различного размера (5 штук), безболезненные (рис. 3). Видимые слизистые оболочки розовые. Лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненны, подвижны. По внутренним органам - без особенностей. Стул в норме. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Неврологический статус: Сознание ясное. Психоречевое развитие с задержкой. Гиперактивная. Голова нормальной формы. Окружность головы - 49 см. Черепно-мозговые нервы: лицо симметричное, расходящееся косоглазие. Нистагма нет. Язык по средней линии. Слух и зрение сохранены. Глотание и фонация не нарушены. Чувствительность не нарушена. В двигательной сфере - ходит, походка не нарушена. Тонус мышц сохранен, активные движения не ограничены. Мышечная сила - 5 баллов. Сухожильные рефлексы вызываются, D=S. Координаторные пробы выполняет. Атаксии нет. Функции тазовых органов контролирует. В позе Ромберга - пошатывание.

Данные лабораторно-инструментальных исследований:

Общие клинический и биохимический анализы крови при поступлении и в стационаре - вариант нормы.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек от 21.09.2020 г., заключение: дискинезия желчных протоков, холестаза. Множественные ангиомиолипомы паренхимы обеих почек, больше выраженные справа (susр. туберозный склероз). Гидрокаликоз правой почки.

Электроэнцефалография от 22.09.2020 г.: в ЭЭГ сна регистрируется патологическая активность в виде коротких генерализованных билатерально синхронных асинхронных разрядов спайк-, полиспайк-медленная волна, а также комплексы пик- медленная волна по лобно-центрально-височным отведениям справа (рис. 5).

МРТ головного мозга, заключение: признаки множественных субэпендимальных гамартром и субкортикальных участков патологической интенсивности (ТС). Атрофия полушарий мозга. Изолированная гипоплазия нижних отделов червя мозжечка (вариант Денди - Уокера) (рис. 4).

Консультация логопеда от 21.09.2020 г., заключение: общее недоразвитие речи II-III уровня. Снижение учебных навыков.

Консультация психолога от 21.09.2020 г., заключение: особенности эмоционально-волевой сферы: эмоционально-лабильное. Изменение эмоционально-волевой сферы по эпитипу. Интеллектуальное развитие ниже возрастной нормы.

Осмотр офтальмолога от 21.09.2020 г., заключение: ОУ Ангиоспазм сетчатки. Косоглазие первичное содружественное расходящееся альтернирующее непостоянное. Группа риска по миопии.

На основании жалоб, данных анамнеза и объективного осмотра, данных лабораторно-инструментальных исследований выставлен диагноз: «Симптоматическая миоклоническая эпилепсия на фоне мультифокального прогрессирующего субкортикального и перивентрикулярного процесса в головном мозге - туберозного склероза. Туберсы в почках». Сопутствующий диагноз: «Аневризма левой плечевой артерии».



Рисунок 1 - Прядь седых волос



Рисунок 2 - Ангиофиброма лица



Рисунок 3 - Участок шагреновой кожи и гипопигментные пятна

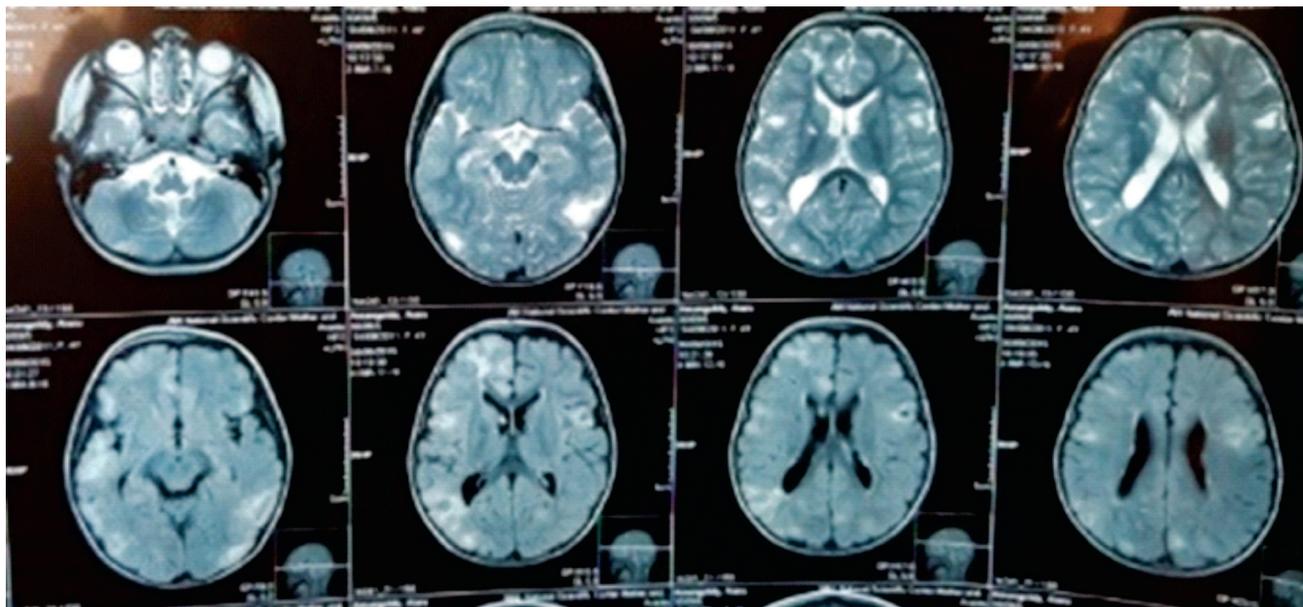


Рисунок 4 - МР-признаки множественных субэпендимальных гамартром и субкортикальных участков патологической интенсивности

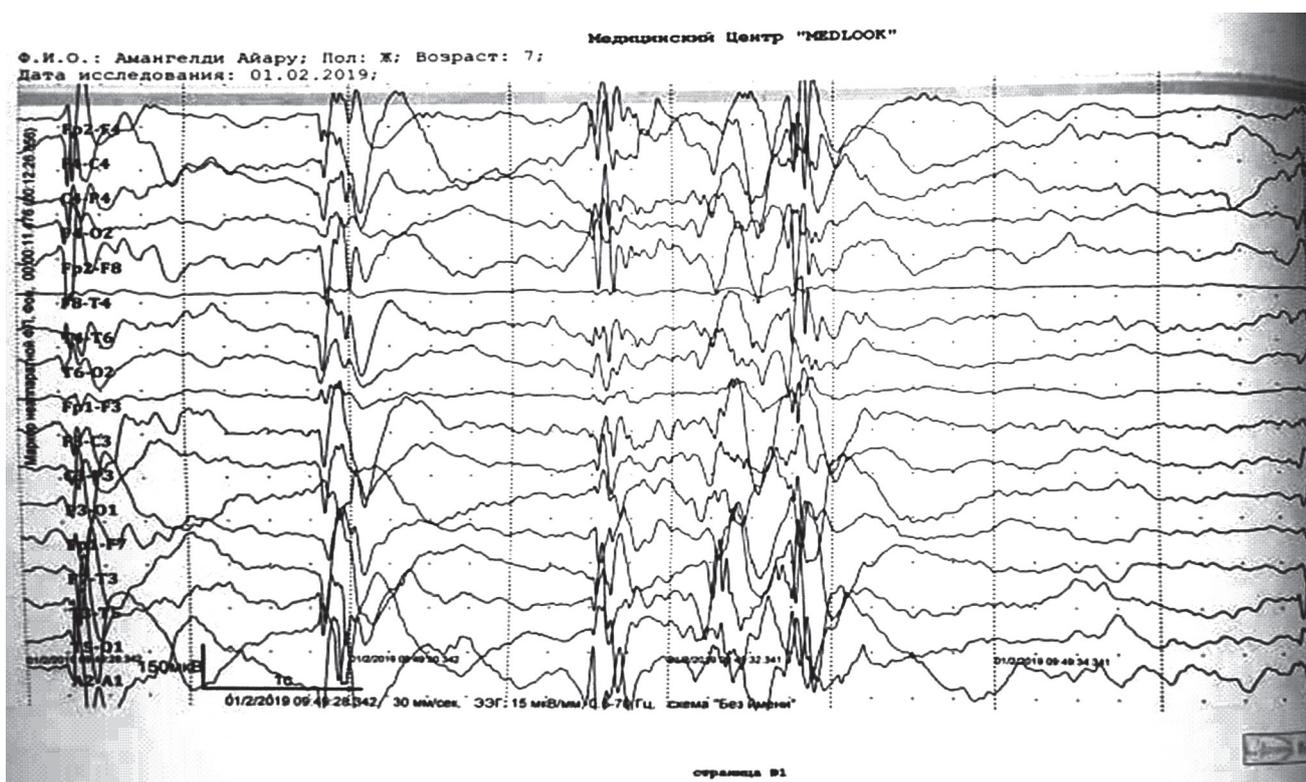


Рисунок 5 - В ЭЭГ сна регистрируется патологическая активность в виде коротких генерализованных билатерально синхронных асинхронных разрядов спайк, полиспайк МВ, ОМВ, а также комплексы пик МВ по лобно-центрально-височным отведениям справа

ОБСУЖДЕНИЕ

Туберозный склероз – это мультисистемное заболевание, имеющее генетическую природу, с вариабельной экспрессивностью (% клинического проявления при наличии гена), характеризующееся появлением доброкачественных гамартром в мозге, глазах, сердце, почках и коже [1]. Согласно данным многих авторов две трети случаев ТС имеют

спорадический характер, оставшаяся одна треть наследуется по аутосомно-доминантному типу [1, 2]. По результатам проведенного нами исследования у 8 из 33 детей имелсяотягощенный семейный анамнез по ТС по первой и второй линиям, что составило 24% от общего числа наблюдений.

По данным исследования Cardis М.А., DeKlotz С. и других авторов наиболее частыми проявлениями ТС явля-

ются: поражение кожи типа шагреновых бляшек, аденом саленных желез, гипопигментированных пятен, встречающихся в 90% случаев [3, 4]. В нашем случае гипопигментированные пятна выявлялись у всех исследованных пациентов, что составило 100%.

По данным большинства авторов судорожные приступы в большинстве случаев являются манифестными симптомами заболевания и наблюдаются у 80-92% больных, в нашем случае данный показатель составил 84,8% [1, 5].

Характерным и частым проявлением ТС в сердечно-сосудистой системе являются рабдомиомы сердца [1, 4, 5], у 3 из 33 наших пациентов был выявлена данная патология, что составило 9% от общей выборки.

Также нами были изучены литературные данные, в которых рассматривалась прямая зависимость между наличием туберсов в головном мозге и умственной отсталостью [6, 7]. Снижение когнитивных функций различной степени выраженности в данном исследовании наблюдалось у 100% пациентов, в результате нейровизуализационных исследований у 83% были выявлены субкортикальные туберсы, у 85% - кальцинаты, что может свидетельствовать в пользу вышеизложенного предположения.

ВЫВОДЫ

Туберозный склероз - редкое наследственное заболевание, для которого характерны определенные врожденные эпидермодиспластические поражения нервной системы,

кожи, органа зрения, сердечно-сосудистой системы, почек и других органов.

Диагноз туберозного склероза устанавливается на основании комплекса симптомов, характерных для данного заболевания: наличие туберсов (признаков органического поражения головного мозга, подтвержденное МРТ-исследованием), наличие кожных проявлений (аpigментные пятна, пятна «кофе с молоком», участки «шагреновой» кожи), симптоматическая эпилепсия, ангиофибромы.

Существует необходимость полного обследования пациентов с туберозным склерозом с учетом возможной патологии внутренних органов.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования; одобрении, анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; в окончательном утверждении статьи для печати.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Туберозный склероз. Диагностика и лечение. Под редакцией М.Ю. Дорофеевой. АДРЕ. Москва, 2017. 292 с.
- 2 Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии. М: МИА, 2002. 519 с.
- 3 Cardis M.A., DeKlotz C.M.C. Cutaneous manifestations of tuberous sclerosis complex and the paediatrician's role // *Arch Dis Child*. 2017; 102(9): 858–863. doi: 10.1136/archdischild-2016-312001
- 4 I Gusti Ngurah Made Suwarba. Tuberous Sclerosis Complex (TSC) in 8-Year-Old Girl: A Case Report // *Clinical Neurology and Neuroscience*. 2020;4(3):57-60. doi: 10.11648/j.cnn.20200403.13
- 5 Osborne J.P., Merrifield J., O'Callaghan F.J. Tuberous sclerosis -- what's new? // *Arch Dis Child*. 2008;93(9): 728-31. PMID: 18456700. doi: 10.1136/adc.2006.094938
- 6 Islam M.P., Roach E.S. Tuberous sclerosis complex // *Handb Clin Neurol*. 2015;132:97-109. PMID: 26564073. doi: 10.1016/B978-0-444-62702-5.00006-8
- 7 Tsang S.H., Sharma T. Tuberous Sclerosis // *Adv Exp Med Biol*. 2018;1085: 205-207. PMID: 30578516. doi: 10.1007/978-3-319-95046-4_43

REFERENCES

- 1 *Tuberozni skleroz. Diagnostika i lechenie. Pod redaktsiei M.Iu. Dorofeevoi* [Tuberous sclerosis. Diagnostics and treatment. Edited by MYu Dorofeeva]. ADARE. Moscow, 2017:292
- 2 Illarioshkin S.N., Ivanova-Smolenskaya I.A., Markova E.D. *DNK-diagnostika i mediko-geneticheskoe konsultirovanie v nevrologii* [DNA diagnostics and medical genetic counseling in neurology]. M: MIA, 2002:519
- 3 Cardis M.A., DeKlotz C.M.C. Cutaneous manifestations of tuberous sclerosis complex and the paediatrician's role. *Arch Dis Child*. 2017;102(9): 858–863. doi: 10.1136/archdischild-2016-312001
- 4 I Gusti Ngurah Made Suwarba. Tuberous Sclerosis Complex (TSC) in 8-Year-Old Girl: A Case Report. *Clinical Neurology and Neuroscience*. 2020;4(3):57-60. doi: 10.11648/j.cnn.20200403.13
- 5 Osborne J.P., Merrifield J., O'Callaghan F.J. Tuberous sclerosis -- what's new? *Arch Dis Child*. 2008;93(9): 728-31. PMID: 18456700. doi: 10.1136/adc.2006.094938
- 6 Islam M.P., Roach E.S. Tuberous sclerosis complex. *Handb Clin Neurol*. 2015;132:97-109. PMID: 26564073. doi: 10.1016/B978-0-444-62702-5.00006-8
- 7 Tsang S.H., Sharma T. Tuberous Sclerosis. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1085: 205-207. PMID: 30578516. doi: 10.1007/978-3-319-95046-4_43