



DOI: 10.24835/1607-0763-2018-4-96-107

## Мультидисциплинарные аспекты диагностики tuberозного склероза (два клинических наблюдения)

Сташук Г.А. \*, Игнатович М.Ю., Шпак О.С., Денисова Л.Б.

ГБУЗ МО "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского" Минздрава Московской области, Москва, Россия

## Multidisciplinary aspects of the diagnosis of tuberous sclerosis (two clinical observation)

Stashuk G.A. \*, Ignatovic M.Yu., Shpak O.S., Denisova L.B.

Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

В статье описаны два наблюдения редкого генетического заболевания – tuberозного склероза, в одном из которых он был диагностирован в зрелом возрасте у пациентки с эписиндромом в анамнезе, в другом у 11-летней пациентки с впервые выявленными судорожными приступами, имеющей в анамнезе рабдомиому сердца. Комплексное использование методов лучевой диагностики в условиях многопрофильной клиники позволило в короткие сроки установить диагноз, оценить состояние внутренних органов и определиться с дальнейшей тактикой лечения и наблюдения.

**Ключевые слова:** tuberозный склероз, болезнь Бурневилля, корковые туберы, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эпилепсия.

**Ссылка для цитирования:** Сташук Г.А., Игнатович М.Ю., Шпак О.С., Денисова Л.Б. Мультидисциплинарные аспекты диагностики tuberозного склероза (два клинических наблюдения). *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (4): 96–107.

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-4-96-107.

\*\*\*

The article describes two cases of quite rare genetic disease, tuberous sclerosis, one of which was diagnosed as early as in adulthood in a patient with a history of episindrom, the other was diagnosed at the age of eleven in a patient with newly diagnosed seizures, having a history of heart rhabdomyoma. Complex use of radiological methods in the conditions of our clinic allowed to establish in short terms the diagnosis, to estimate a condition of internal organs and also to decide on further tactics of treatment and supervision of patients.

**Key words:** tuberous sclerosis, bourneville disease, cortical tubers, CT scan, magnetic resonance imaging, epilepsy.

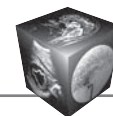
**Recommended citation:** Stashuk G.A., Ignatovic M.Yu., Shpak O.S., Denisova L.B. Multidisciplinary aspects of the diagnosis of tuberous sclerosis (two clinical observation). *Medical Visualization*. 2018; 22 (4): 96–107. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-4-96-107.

\*\*\*

### Введение

Tuberозный склероз (ТС) (болезнь Бурневилля–Прингла) – генетическое заболевание, проявляющееся полиорганным поражением с развитием доброкачественных опухолей, чаще в головном мозге, сетчатке, коже, сердце, почках и печени. По данным М.Ю. Дорофеева и А.Е. Fryer и соавт., до 15–90% пациентов имеют один или несколько кожных признаков болезни, у 90% отмечаются изменения в головном мозге, у 20–60% – патология почек, у 50% – гамартумы сетчатой оболочки и диска зрительного нерва [1, 2]. До 84% больных страдают эпилепсией [1]. Заболевание встречается с частотой 1–9 на 100 000 человек [1]. Клинические проявления ТС зависят от возраста [1, 2].

Очаги поражения в головном мозге при ТС встречаются более чем у 95% пациентов с момента рождения и представляют собой опухолевидные образования – гамартумы, которые могут локализоваться субэпендимально на стенках желудочков, скопления аномальных нейронов и глии в коре, субкортикально и в белом веществе по ходу миграционных путей [1–6].



Рабдомиомы (РМ) сердца относятся к основным диагностическим критериям ТС и зачастую являются первым клиническим признаком болезни, предшествуя появлению других симптомов, так как хорошо диагностируются при плановых УЗИ как внутриутробно, на 20-й неделе беременности, так и на первом году жизни ребенка [7–9]. Наиболее высокая частота обнаружения РМ сердца при ТС наблюдается у новорожденных (до 90%), у взрослых в 20% [1, 8–10].

Ангиомиолипома (АМЛ) – наиболее часто встречающееся поражение почек при ТС, является ведущим диагностическим признаком при условии выявления множественных образований с обеих сторон. АМЛ чаще выявляются во второй декаде жизни, однако описаны случаи диагностики АМЛ у детей раннего возраста. Так, в одном из недавних исследований АМЛ диагностирована у ребенка в возрасте 5 дней. Средний возраст составляет 5 лет, что намного меньше, чем в более ранних сообщениях у S.K. Rakowski и соавт., – 11 лет [11, 12].

Среди кожных проявлений ТС наиболее часто отмечаются гипопигментные пятна, встречающиеся в 90–98% случаев и достаточно часто являющиеся одним из первых манифестных признаков заболевания, которые могут быть обнаружены с рождения. Ангиофибромы лица развиваются, как правило, после 2–5 лет и встречаются в 47–90% наблюдений [1, 2, 13].

Диагностируется болезнь Бурневилля–Прингла согласно критериям, рекомендованным Международным комитетом экспертов по туберозному

склерозу. Принято выделять две группы клинических признаков – большие и малые [1, 13, 14].

Несомненный диагноз ТС устанавливается на основании наличия 2 больших признаков или 1 большого и 2 малых; возможный – при 1 большом и 1 малом; предположительный – при 1 большом или 2 (и больше) малых [1, 13, 14].

Методы нейровизуализации играют важную роль в выявлении первичных признаков поражения головного мозга. Туберы (tuber – бугорок) – самое характерное его проявление, являются фокальным пороком развития коры головного мозга. Макроскопически они представляют собой гладкие, белесые, слегка возвышающиеся узлы, которые выглядят как увеличенные, атипичной формы извилины, твердые на ощупь, что и дало название болезни “туберозный склероз” (“твердость, характерная для клубней картофеля”). Гистологически туберы состоят из гигантских клеток, подвергшихся баллонной дистрофии, плотного фибриллярного глиоза, гипомиелинизированных волокон. Наибольшую значимость в верификации туберов имеет магнитно-резонансная томография (МРТ). При МРТ для их выявления используют стандартные импульсные последовательности (ИП) с получением T1- и T2-взвешенных изображений (ВИ), ИП с подавлением МР-сигнала от воды (FLAIR – Fluid Attenuated Inversion Recovery), жира (STIR – Short T1 Inversion Recovery), T1ВИ с переносом намагниченности (MTI – magnetization transfer imaging). При МРТ туберы можно выявить у плода на 20-й неделе гестации [1]. Однако МРТ-картина туберов зависит от возраста пациента –

#### Клинические диагностические критерии [14]

Большие признаки	1. Гипопигментные пятна 2. Ангиофибромы 3. Необычные фибромы 4. Участок “шагреневой кожи” 5. Множественные гамартомы сетчатки 6. Кортикальные дисплазии <sup>^</sup> 7. Субэпендимальные узлы 8. Субэпендимальные гигантоклеточные астроцитомы 9. Множественные или одиночные рабдомиомы сердца 10. Лимфангиолейомиоматоз легких <sup>+</sup> 11. Ангиомиолипомы <sup>+</sup>	$\geq 3$ , диаметр не менее 5 мм $\geq 3$ $\geq 2$
Малые признаки	1. Пятна “конфетти” на коже 2. Углубления в эмали зубов 3. Интраоральные фибромы 4. Ахроматический участок сетчатой оболочки глаза 5. Множественные кисты почек 6. Неренальные гамартомы	$\geq 2$ $> 3$ $\geq 2$

<sup>^</sup> Включает в себя клубни и линии лучевой миграции церебрального белого вещества.

<sup>+</sup> Сочетание двух основных клинических признаков (ЛАМ и ангиомиолипомы) без других признаков не соответствует критериям для определенного диагноза.



изображение корковых туберов у детей от 6 мес до года отличается от изображения корковых туберов детей старше 2 лет, когда отмечается завершение миелинизации белого вещества. Туберы могут быть гиперинтенсивны на T1ВИ и гипоинтенсивны на T2ВИ, при этом до 20% пораженных извилин утолщены. С возрастом, по мере миелинизации белого вещества, МРТ-картина туберов изменяется, МР-сигнал становится изоинтенсивным веществу мозга. У взрослых пациентов корковые туберы обычно изо- или гипоинтенсивны в центре на T1ВИ и гиперинтенсивны на T2ВИ. Наиболее отчетливо туберы визуализируются при использовании ИП FLAIR, где они гиперинтенсивны по отношению к ликвору и веществу мозга. Получение ИП T1ВИ с переносом намагниченности рекомендуют при обследовании детей в возрасте до 1 года [1, 3, 15].

При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) корковые туберы вначале визуализируются как зоны пониженной плотности в утолщенной, измененной извилине. С возрастом плотность их повышается и становится равной окружающей нормальной ткани мозга. В таких случаях туберы практически не дифференцируются. Дополнительная сложность в их диагностике представляется при конвексимальном расположении вблизи костей черепа. К 10 годам у 50% детей в туберах образуются петрификаты, тогда и отмечается их отчетливая визуализация [1, 16].

Обызвестленные субэпендимальные узлы в стенках боковых желудочков также хорошо визуализируются при МСКТ. Их количество увеличивается с возрастом, до года они редко обызвестнены. При МРТ хорошо визуализируются крупные узлы за счет деформации стенки желудочка. На T1ВИ субэпендимальные узлы обычно изо- или гиперинтенсивны по отношению к белому веществу, на T2ВИ – гипоинтенсивны, в ИП FLAIR – гиперинтенсивны, а в случае обызвествления – гипоинтенсивны в центре. После внутривенного введения контрастного препарата некоторые узлы контрастируются частично или полностью. Наличие субэпендимальных узлов важно для дифференциальной диагностики ТС. Считается, что если при МСКТ или МРТ определяется более одного субэпендимального узла или эти узлы сочетаются с изменениями в области отверстия Монро, то диагноз ТС не вызывает сомнений.

Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома встречается у 8–15% пациентов с ТС. При МСКТ и МРТ гигантоклеточные астроцитомы имеют четкие бугристые контуры, неоднородную структуру за счет наличия кист и петрификатов. Контрастирование опухолевой ткани представля-

ется неравномерным. Обычно опухоль имеет тенденцию к росту в полость желудочка, однако иногда она инфильтрирует паренхиму мозга. В этих случаях при МРТ на T2ВИ выявляется диффузное повышение МР-сигнала от прилежащего вещества мозга [3–6, 13–15, 17–19].

Диагностика РМ сердца заключается в рутинном пренатальном УЗИ, которое позволяет выявить опухоль сердца начиная с 20–21-й недели гестации. РМ при УЗИ в неонатальном периоде и в первые годы жизни ребенка визуализируются как ограниченные гомогенные образования в полостях сердца или в миокарде, чуть более высокой эхогенности по сравнению с миокардом. У старших детей РМ в большинстве случаев претерпевают изменения и обычно выглядят небольшими гиперэхогенными образованиями в толще миокарда или мелкими вкраплениями в трабекулы желудочков [7, 14].

АМЛ как один из главных диагностических признаков при условии множественности и двусторонности поражения почек при УЗИ выявляется в виде четко очерченных гиперэхогенных образований достаточно однородной структуры [11, 12, 14].

Приводим два клинических наблюдения.

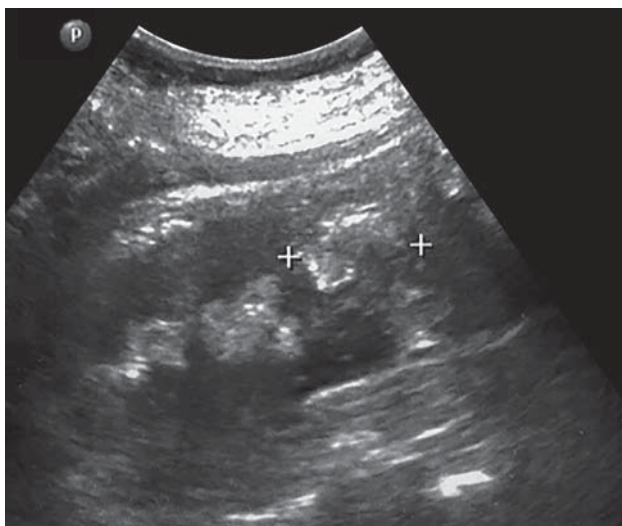
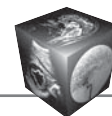
#### **Клиническое наблюдение 1**

Женщина 57 лет в январе 2015 г. поступила в урологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с жалобами на периодические тянущие боли в правой поясничной области.

Из анамнеза известно, что с 3-летнего возраста страдает криптогенной фокальной эпилепсией с вторично-генерализованными тонико-клоническими судорогами, в настоящее время длительная медикаментозная ремиссия. В 2014 г. выполнена тиреоидэктомия по поводу многоузлового эутиреоидного узлового зоба III степени. Тогда же при предоперационном обследовании были выявлены образования в обоих надпочечниках и обеих почках. При дообследовании гормоны (АКТГ – 1,55 пмоль/л, кортизол – 403 нмоль/л, альдостерон – 0,1 нмоль/л, ренин – 0,8 пг/мл/ч) – без изменений. Также не было выявлено нарушений электролитов (калий – 4,3 ммоль/л, натрий – 138 ммоль/л). АД 130/80 мм рт.ст. По заключению эндокринолога – изменения в надпочечниках расценены как гормонально-неактивные.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное. Отмечаются множественные ангиофиброматозные узлы и фиброзные бляшки, гипопигментные пятна на коже лица. Слизистые чистые. Органы дыхания, кровообращения, пищеварения – без патологических изменений. Неврологический статус: общемозговые и менингеальные симптомы отсутствуют. Корнеальные и конъюнктивальные рефлексы сохранены. Глотание не нарушено. Объем активных и пассивных движений





**Рис. 1.** УЗ-изображение правой почки – интрапаренхиматозная опухоль нижнего полюса правой почки неоднородного строения (указана метками), В-режим.

не ограничен. Сухожильные рефлексы живые D = S. Патологические рефлексы отсутствуют. Высшие корковые функции сохранены.

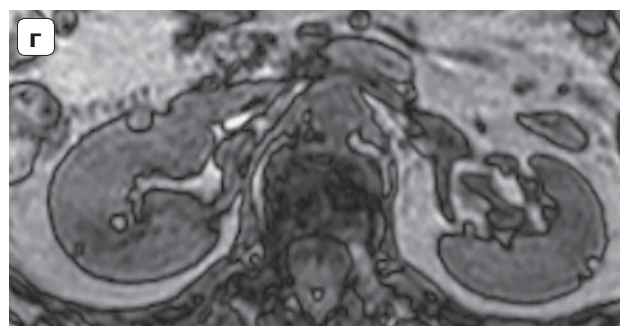
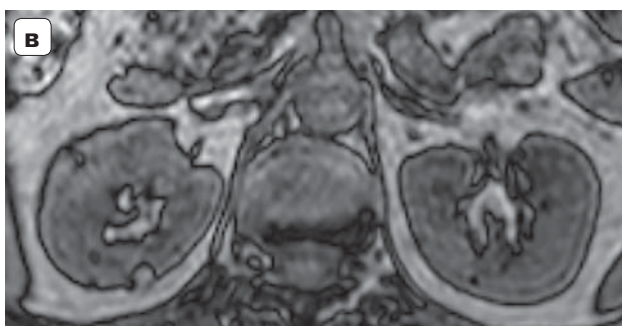
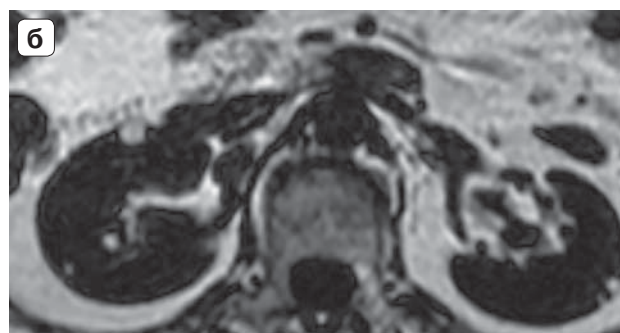
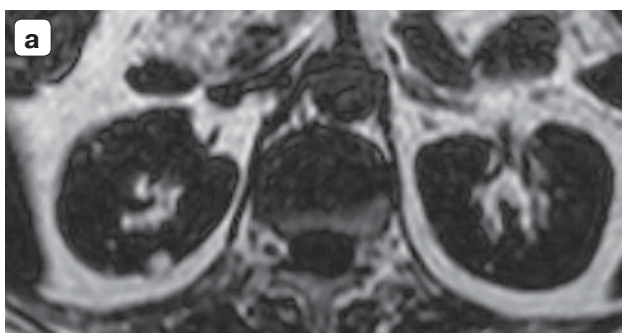
*При УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства:* почки средних размеров с неровными и четкими контурами. Паренхима почек неоднородной эхогенности за счет наличия большого количества образований повышенной эхогенности, размерами от 7 до 13 мм. Кроме того, в нижней трети правой почки,

располагаясь большей частью интрапаренхиматозно, определяется образование повышенной эхогенности, неоднородной структуры, с неровными контурами, размерами до 36 × 29 × 25 мм (рис. 1). Лоханка и чашечки почки не расширены, конкрементов не выявлено. В зоне правого надпочечникового треугольника определяется образование сниженной эхогенности, однородной структуры, с четкими и ровными контурами, размерами до 17 × 8 × 10 мм.

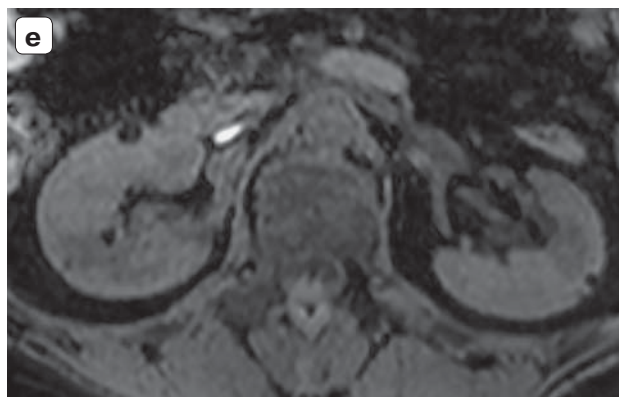
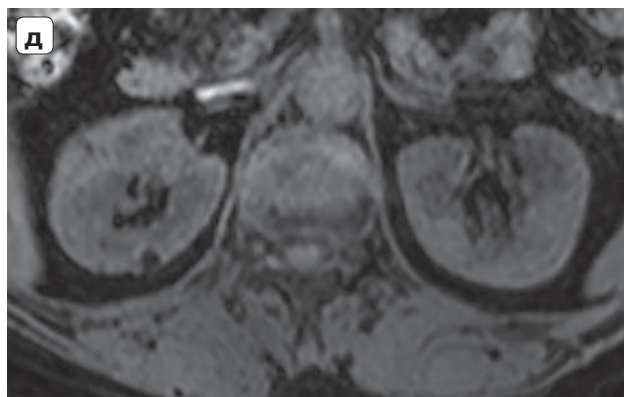
Печень, селезенка и поджелудочная железа – без очаговых образований. Желчный пузырь не изменен. В зоне левого надпочечникового треугольника патологических образований не выявлено. Увеличенных лимфатических узлов и жидкости не визуализируется.

**Заключение:** опухоль нижнего полюса правой почки и мелкие объемные образования обеих почек, вероятнее всего, АМЛ. Объемное образование правого надпочечника.

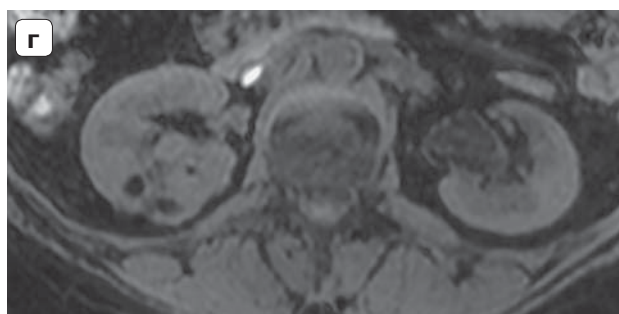
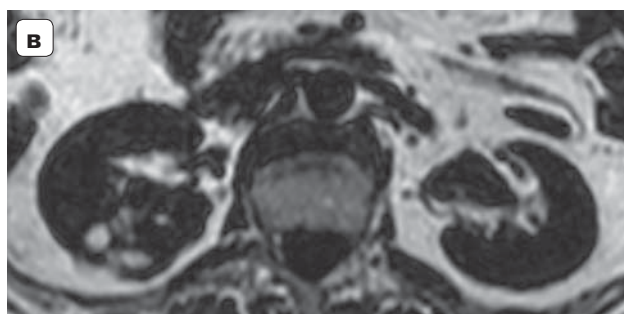
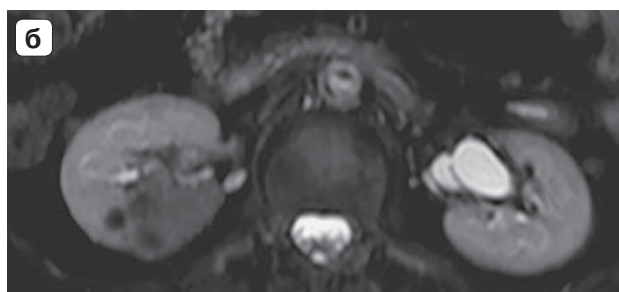
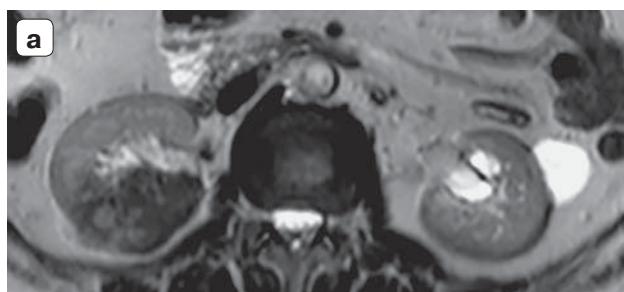
*При МРТ-исследовании органов брюшной полости и забрюшинного пространства (Philips Achieva 3,0 Тл):* почки типично расположены, с неровными и четкими очертаниями, неоднородной структуры за счет наличия в паренхиме, преимущественно субкортикально, множественных мелких округлых четко очерченных узловых структур диаметром до 8–13 мм, гиперинтенсивных на T1- и T2ВИ, отмечается потеря МР-сигнала от них при использовании ИП с подавлением МР-сигнала от жировой ткани и с химическим сдвигом (рис. 2). В нижнем сегменте правой почки отмечаются опухоль неоднородной структуры с ровными четкими контурами



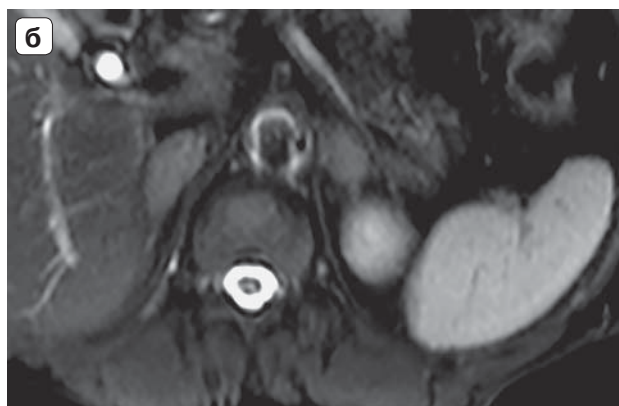
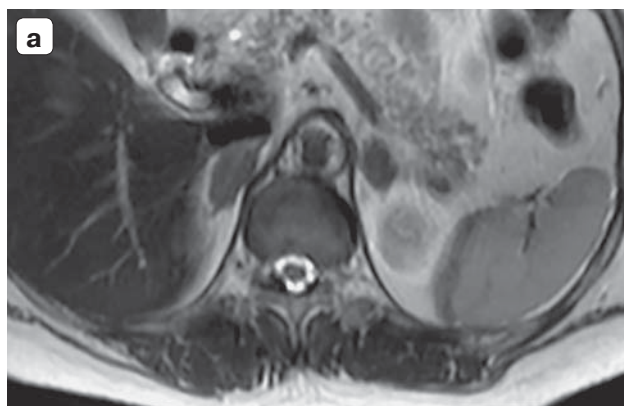
**Рис. 2.** МР-изображения множественных мелких липом обеих почек. ИП – DIXON. а, б – T1ВИ с подавлением МР-сигнала от жидкости; в, г – T1ВИ в противофазе.



**Рис. 2 (окончание).** д, е – T1ВИ с подавлением МР-сигнала от жировой ткани. Отмечается потеря сигнала от гиперинтенсивных мелких кортикальных образований при подавлении МР-сигнала от жировой ткани.

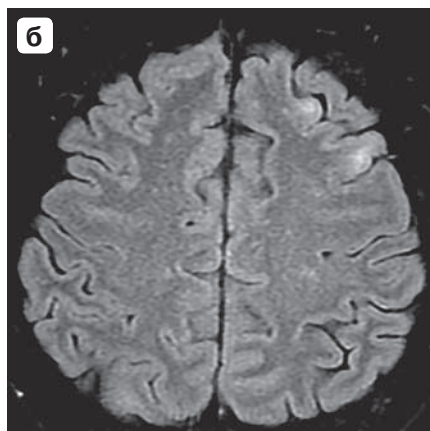
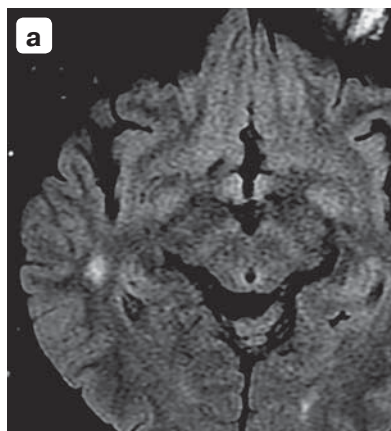
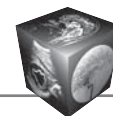


**Рис. 3.** МР-изображения опухоли нижней половины правой почки. а – T2ВИ; б – T2 SPAIR; в – T1ВИ с подавлением МР-сигнала от жидкости; г – T1ВИ с подавлением МР-сигнала от жировой ткани. Опухоль неоднородного строения с жировыми включениями и потерей сигнала от них при использовании ИП с подавлением МР-сигнала от жировой ткани (б, г).

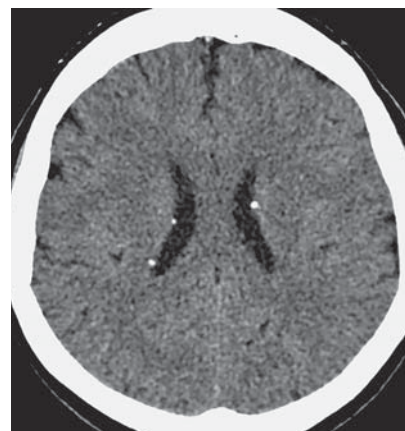


**Рис. 4.** МР-изображения надпочечников. Объемные образования обоих надпочечников. а – T2ВИ; б – T2 SRAIR.





**Рис. 5.** МР-изображения головного мозга в режиме T2 FLAIR. а, б – очаги повышенного МР-сигнала в кортикальных и субкортикальных отделах вещества обоих полушарий.



**Рис. 6.** МСКТ головного мозга – множественные мелкие петрификаты в стенках боковых желудочков.

размерами до  $57 \times 55 \times 22$  мм, преимущественно пониженной интенсивности МР-сигнал по отношению к паренхиме почки на T2ВИ, изоинтенсивный – на T1ВИ, неоднородной структуры с наличием невыраженных гиперинтенсивных включений на T1- и T2ВИ и с потерей МР-сигнала от этих включений при использовании ИП с подавлением МР-сигнала от жировой ткани (рис. 3). После внутривенного введения контрастного препарата (гадопентетовая кислота, 0,2 мг/кг) отмечалось повышение МР-сигнала от опухоли в портоинозную и равновесные фазы динамического МР-сканирования. Кроме того, в паренхиме и синусе левой почки визуализировались жидкостные образования, не реагирующие на введение контрастного препарата. В правом надпочечнике определялось объемное образование с четкими и ровными контурами, однородной структуры, размерами  $14 \times 29$  мм и аналогичное образование меньших размеров ( $13 \times 22$  мм) определялось в левом надпочечнике (рис. 4). Печень, поджелудочная железа и селезенка – без очаговых изменений в структуре. Увеличенных лимфатических узлов в брюшной полости и в забрюшинном пространстве не определялось.

**Заключение:** множественные мелкие жиросодержащие образования обеих почек – АМЛ, опухоль, более вероятно, атипичная АМЛ в нижней половине правой почки. Нодулярная гиперплазия обоих надпочечников с формированием аденом.

Учитывая наличие эписиндрома в анамнезе было рекомендовано выполнить МРТ/МСКТ головного мозга для оценки состояния головного мозга.

На сериях полученных МР-изображений (Philips Achieva 3,0 Тл): в субкортикальном белом веществе правой височной, в кортикальных отделах левой лобной доли определялись участки повышенного МР-сигнала на T2ВИ, пониженного на T1ВИ диаметром до 10 мм. Данные изменения были расценены как корковые туберсы (рис. 5). Дислокации срединных структур не

было. Желудочки мозга обычной формы, положения и размеров, боковые – симметричны. Наружное субарахноидальное пространство на всем протяжении полушарий головного мозга равномерной ширины.

Для уточнения наличия петрификатов в головном мозге выполнено МСКТ (Philips Brilliance CT 256) – в стенках задних рогов и тел боковых желудочков выявлены множественные мелкие петрификаты (рис. 6).

**Заключение:** ТС (болезнь Бурневилля–Прингла).

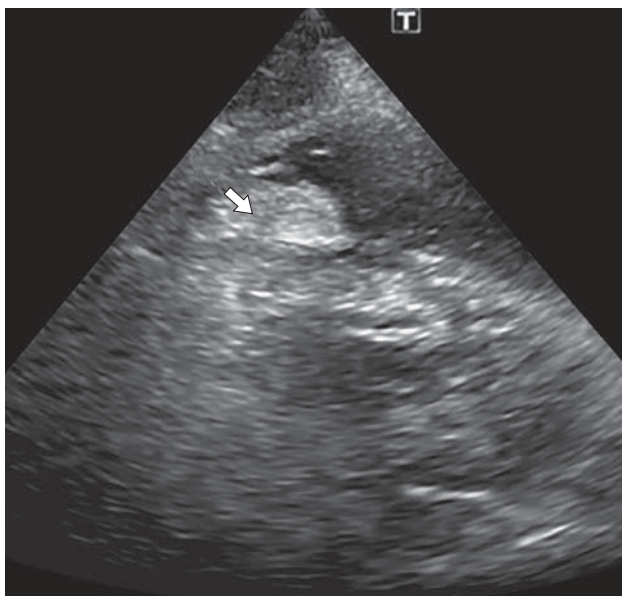
**Консультация невролога:** ТС. Криптогенная фокальная эпилепсия. Вторично-генерализованные тонико-клонические судороги.

**Консультация генетика:** ТС, рекомендована ДНК-диагностика.

Пациентке выполнена резекция нижней половины правой почки с опухолью, правосторонняя адреналэктомия. Гистологическое заключение: в почке определяется мягкотканная опухоль, представленная участками зрелой жировой ткани с большим количеством пролиферирующих разнокалиберных сосудов, окруженных веретенообразными и округлыми клетками со светлой цитоплазмой, образующими обширные участки, очаговым гиалинозом стромы. Изменения больше всего соответствуют РСоме (периваскулярной эпителиодно-клеточной опухоли); узловатая гиперплазия коры надпочечников.

## Клиническое наблюдение 2

Пациентка С., 11 лет, заболела 01.2016, когда впервые отмечался судорожный приступ с потерей сознания. Длительность приступа 3 мин, прекратился самостоятельно. На следующий день приступ повторился, после него наблюдалось длительное нарушение сознания (сопор). Девочка была госпитализирована в детскую больницу по месту жительства, где вновь отмечались судорожные приступы. В отделении реанимации получала соответствующую терапию. Выполнена КТ головного мозга, заподозрен ТС? сосудистая мальформа-



**Рис. 7.** ЭхоКГ: в правом желудочке визуализируется плотное эхогенное образование с четкими неровными контурами (стрелка). Структура миокарда желудочков неоднородная с яркими плотными включениями.

ция? Была переведена в детское неврологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ для дообследования и уточнения диагноза.

Из анамнеза: ребенок от 2-й беременности, первых родов. Роды в срок путем кесарева сечения. Масса тела при рождении 3650 г, рост – 51 см. С рождения находится на диспансерном учете у кардиолога с диагнозом: врожденная опухоль сердца – РМ. Наследственность не отягощена.

При осмотре: общее состояние относительно удовлетворительное. Кожа с неровными участками гиперемии на груди и плечах. Слизистые чистые. Органы дыхания, кровообращения, пищеварения, мочеполовая система – без патологических изменений. Неврологический статус: общемозговые и менингеальные симптомы отсутствуют. Корнеальные и конъюнктивальные рефлексы сохранены. Фокация и глотание не нарушены. Объем активных и пассивных движений не ограничен. Сухожильные рефлексы живые D = S. Патологические рефлексы отсутствуют. Высшие корковые функции сохранены.

При проведении лабораторных исследований выявлено: клинические анализы крови и мочи, а также биохимическое исследование крови – без патологических изменений. HbsAg, RW, ВИЧ-отрицательные. Ревмопробы положительные. При проведении *электроэнцефалографии* определяются умеренные общемозговые изменения в виде дезорганизации корковой ритмики, замедление основной активности.

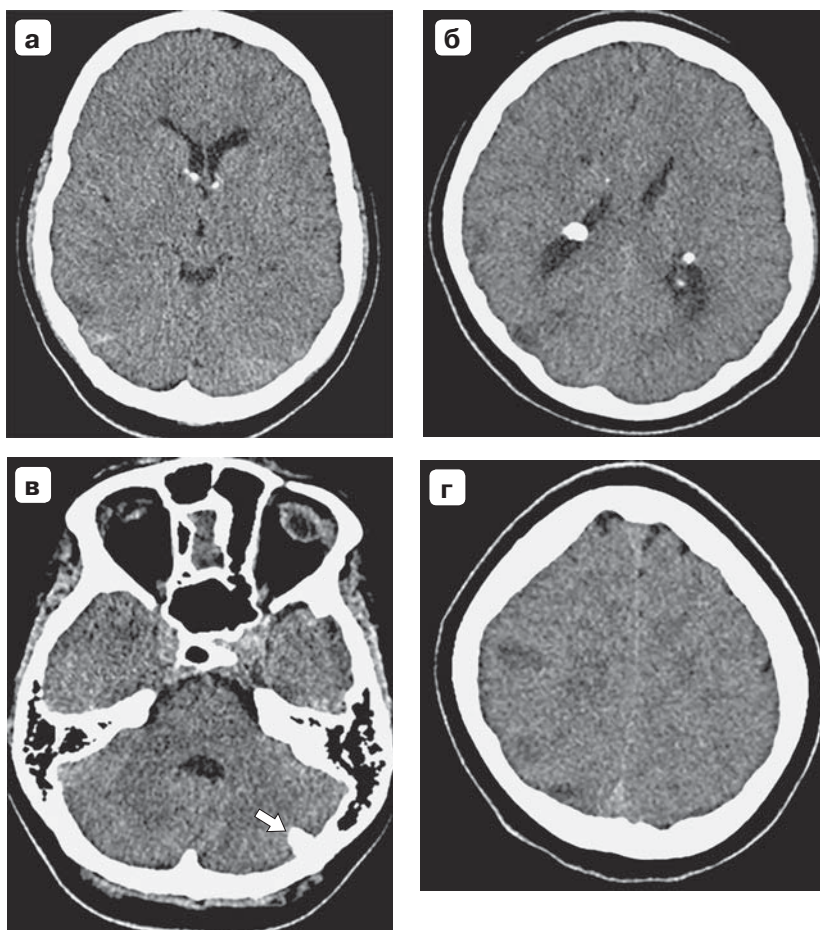
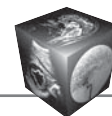
При *эхокардиографии* обращает на себя внимание неоднородная плотность миокарда желудочков с яркими плотными включениями, очаговая плотность эндокарда межжелудочковой перегородки. В правом желудочке визуализируются повышенной эхогенности два образования с четкими неровными контурами, максимальным размером 2,4 × 1,5 см. Камеры сердца не расширены. Глобальная и локальная сократимость миокарда левого желудочка не нарушена. Нарушения диастолической функции миокарда не выявлено (рис. 7). **Заключение:** РМ правого желудочка.

*КТ головного мозга с места жительства:* при нативном КТ-исследовании головного мозга определяются множественные петрифицированные очаги различной величины (2–9 мм) в стенках боковых желудочков. Петрификат в субкортикальных отделах левого полушария мозжечка. Очаги гетерогенной плотности в кортикальных и субкортикальных отделах в обеих лобных, височных, теменных и затылочных долях (больше справа) (рис. 8). В перивентрикулярных и субэпендимальных отделах правого бокового желудочка на уровне переднего рога и тела с пролабированием в его полость определяется образование неоднородно повышенной плотности с наличием мелких до 2–3 мм петрификатов и кистозных включений размерами до 15 × 14 × 13 мм с неровными контурами (рис. 9).

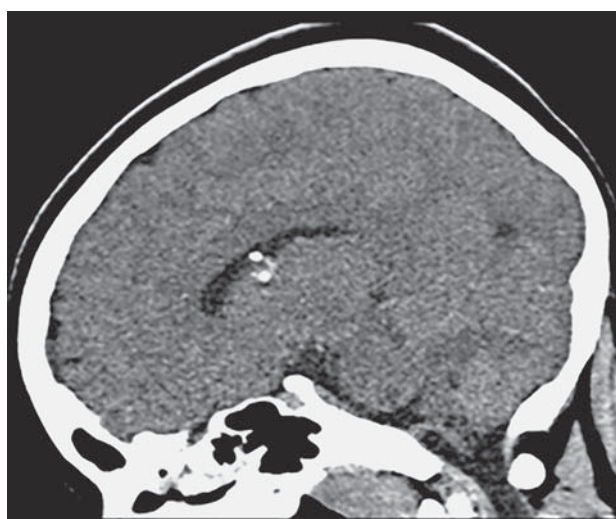
**Заключение:** КТ-картина врожденной мальформации головного мозга (нарушение гистогенеза) – ТС, не исключается субэпендимальная опухоль правого бокового желудочка.

Для уточнения диагноза было проведено *МРТ-исследование головного мозга*.

На сериях полученных МР-изображений (GE Optima 450W 1,5 Tl): в обоих полушариях головного мозга выявляются множественные кортикальные и субкортикальные узлы патологического МР-сигнала – гиперинтенсивного на T2ВИ и ИП FLAIR, гетерогенного на T1ВИ за счет понижения МР-сигнала от центральных отделов, максимальным размером до 25 × 17 мм (рис. 10). Кроме того, вдоль стенок боковых желудочков визуализируются множественные субэпендимальные узлы, накапливающие контрастный препарат, размерами до 8 мм (гамартомы) (рис. 11). На уровне тела правого бокового желудочка, вблизи отверстия Монро, выявляется субэпендимальная опухоль неоднородной структуры, гетерогенно повышенного МР-сигнала на T2ВИ и изоинтенсивного коре головного мозга на T1ВИ, достаточно интенсивно накапливающая контрастный препарат, размерами 13 × 14 × 15 мм (рис. 12). Дислокации срединных структур нет. Желудочки мозга обычных положения и формы, боковые – симметричные. Краниовертебральный переход сформирован правильно, ниж-

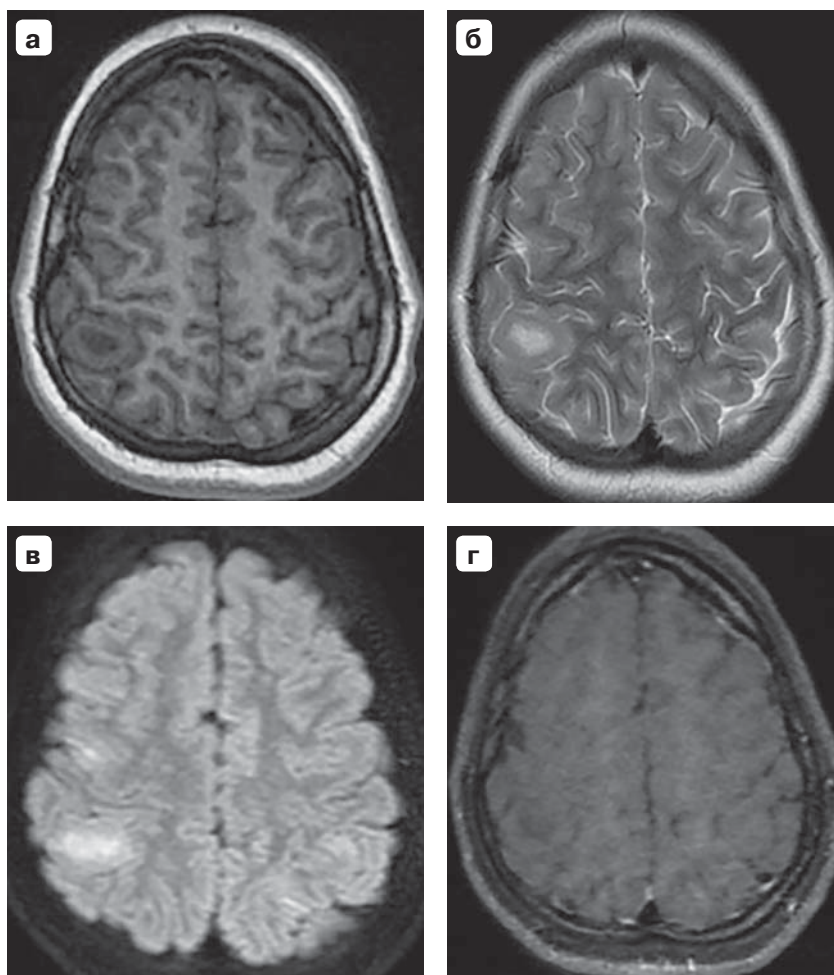


**Рис. 8.** МСКТ головного мозга. а, б – петрифицированные очаги различной величины в стенках боковых желудочков; в – петрификаты в субкортикальных отделах левого полушария мозжечка (стрелка); г – очаги гетерогенной плотности в кортикальных и субкортикальных отделах вещества мозга.

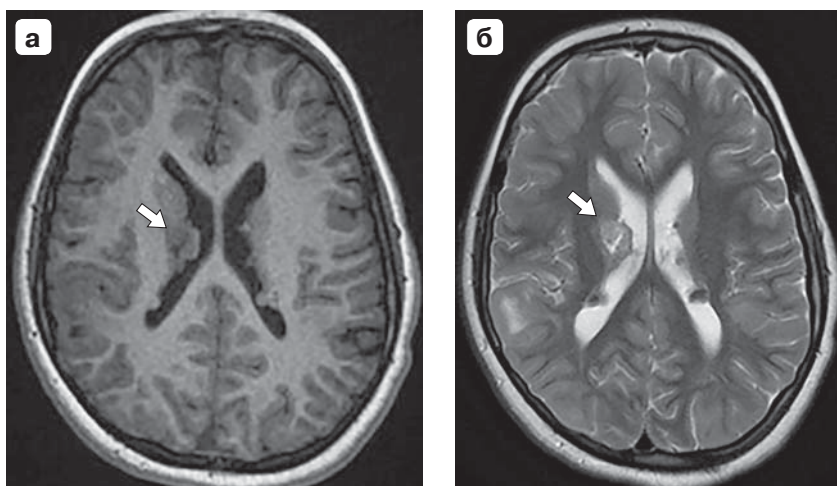


**Рис. 9.** МСКТ головного мозга – образование в субэпендимальных отделах правого бокового желудочка.

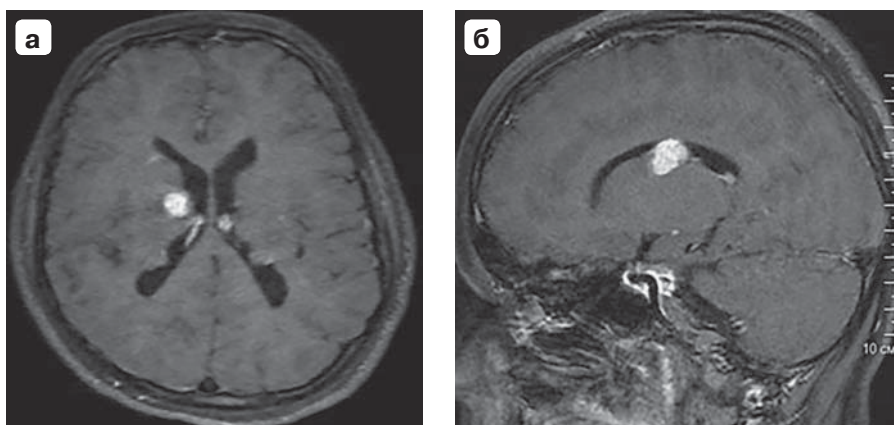
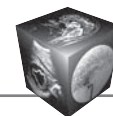




**Рис. 10.** МР-изображения головного мозга. Множественные кортикальные и субкортикальные узлы патологического МР-сигнала. а – гипоинтенсивные на T1ВИ; б – гиперинтенсивные на T2ВИ и на ИП FLAIR (в); г – T1ВИ после внутривенного введения контрастного препарата – отсутствие повышения ИС от узловых структур.



**Рис. 11.** МР-изображения головного мозга. Множественные субэпендимальные узлы вдоль стенок боковых желудочков и субэпендимальная опухоль справа (стрелка). а – T1ВИ; б – T2ВИ.



**Рис. 12.** МР-изображения головного мозга. Субэпендимальная опухоль тела правого бокового желудочка (а, б). T1ВИ после введения контрастного препарата.

ний контур миндалин мозжечка определяется на уровне большого затылочного отверстия.

**Заключение:** МР-картина множественных кортико-субкортикальных и субэпендимальных узловых образований головного мозга с визуализацией крупного опухолевого узла на уровне тела правого бокового желудочка (гигантоклеточная астроцитома) – отображение врожденной мальформации (болезнь Бурневилля–Прингла).

**Консультации генетика:** учитывая данные анамнеза, клинико-диагностической картины и результаты обследования, высоковероятен диагноз: ТС. Даны рекомендации: медико-генетическая консультация родителей, поиск мутаций в генах TSC 1, 2.

Девочке проведена противосудорожная терапия, за время пребывания стационаре судорожных приступов не отмечено. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями: продолжение противосудорожной терапии, консультация epileptолога и генетическое обследование.

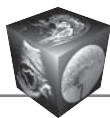
## Обсуждение

Уникальность первого клинического наблюдения в том, что пациентка имела первичные признаки ТС с детства (судороги, ангиофибромы лица, гипопигментные пятна), но наблюдение велось разными специалистами и все признаки не были объединены в единое целое, в связи с чем правильный диагноз был установлен в зрелом возрасте. Также интерес наблюдения обусловлен полиорганным поражением внутренних органов – кожи, головного мозга и почек. Полиморфное поражение почек (АМЛ и кисты), выявленное у данной пациентки, является проявлением больших (АМЛ) и малых (кисты) признаков, характерных для ТС [1, 2, 11, 13, 14]. Кроме того, обнаруженное при МР-исследовании жиросодержащее новообразование в нижней половине правой почки,

гистологически соответствующее РСоме, также не противоречит проявлению ТС, так как АМЛ относятся к семейству периваскулярных эпителиоидных опухолей и состоят из вариабельных количественно эпителиоидных и гладкомышечных клеток, аномальных сосудов и жировой ткани [1, 11, 14].

Второе клиническое наблюдение демонстрирует типичное проявление ТС в детском возрасте. У пациентки с рождения была обнаружена опухоль сердца – РМ, локализующаяся в правом желудочке в виде 2 образований. РМ являются наиболее распространенными сердечными опухолями у детей (45%). Связь множественных сердечных РМ с ТС давно признана, связь с одной РМ не ясна. Однако в случае одиночной опухоли необходимо проводить тщательное обследование сердечных камер, чтобы не пропустить более мелкие поражения в других местах. В большинстве наблюдений у пациентов РМ в основном были диагностированы в желудочках (94%) (так же как и в данном клиническом наблюдении), однако они могут быть в правом предсердии (2,9%), в левом предсердии (0,5%) и / или на клапанах (1,9%) [1, 8, 9, 14].

Отмеченные изменения в головном мозге девочки являются не только типичными для ТС, но и совпадают с возрастными критериями их манифестации. Кортиковые туберсы, как наиболее характерное проявление ТС, обнаруживаются с рождения, к 10 годам у 50% детей в туберах образуются петрификаты. Субэпендимальные узлы у больных ТС встречаются в 95% случаев. Обызвествленные узлы в стенках боковых желудочков хорошо визуализируются при КТ. Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома встречается у 8–15% пациентов с ТС, чаще всего она визуализируется у пациентов 11–13 лет [1, 3–6, 15–20].



## Заключение

У взрослой пациентки имелось 5 первичных признаков ТС – ангиофибромы лица, гипопигментные пятна, корковые туберсы, субэпендимальные узлы, множественные АМЛ почек, т.е. диагноз ТС в данном случае являлся несомненным.

У второй 11-летней пациентки наблюдалось 4 первичных признака ТС – РМ сердца, кортикальные и субкортикальные туберсы, субэпендимальные узлы в стенках боковых желудочков, гигантоклеточная астроцитома, таким образом, диагноз ТС также оказался несомненным.

Комплексный подход к диагностике ТС с использованием лучевых методов позволяет подтвердить клинический диагноз, оценить вовлеченность в патологический процесс различных органов, выявить изменения, которые характерны для ТС и не имеют клинических проявлений, что дает возможность определить тактику лечения и дальнейшего ведения пациентов.

## Список литературы

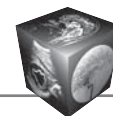
1. Туберозный склероз; под ред. Дорофеевой М.Ю. М.: Практическая медицина, 2012. 240 с.
2. Fryer A.E., Chalmers A.H., Osborne J.P. The value of investigation for genetic counselling in tuberous sclerosis. *J. Med. Genet.* 1990; 27; 217–223. DOI: 10.1136/jmg.27.4.217
3. Houser O.W., Gomez M.R. CT and MR imaging of intracranial tuberous sclerosis. *J. Dermatol.* 1992; 19: 904–908.
4. Hu S., Hu D.Y., Zhu W.Z., Wang L., Wang Z. Tuberous sclerosis complex: Imaging characteristics in 11 cases and review of the literature. *Journal of Huazhong University of Science and Technology Medical Sciences.* 2016; 36 (4): 601–606. DOI: 10.1007/s11596-016-1632-5
5. DiMario F.J. Brain abnormalities in Tuberous Sclerosis Complex. *J. Child Neurol.* 2004; 19 (9): 650–657. DOI: 0.1177/08830738040190090401.
6. Christophe C., Sékhara T., Rypens F., Zierysen F., Christiaens F., Dan B. MRI spectrum of cortical malformations in tuberous sclerosis complex. *Brain & Development.* 2000; 22: 487–493. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0387-7604\(00\)00186-8](https://doi.org/10.1016/S0387-7604(00)00186-8)
7. Jozwiak S., Domanka-Pakiela D., Kwiatkowski D., Korutka K. Multiple cardiac rhabdomyomas as a sole symptom of tuberous sclerosis complex a case report with molecular confirmation. *J. Child Neurol.* 2005; 20: 988–989. DOI: 10.1177/08830738050200121101.
8. Chao A.S., Chao A., Wang T.H., Chang Y.C., Chang Y.L., Hsieh C.C., Lien R., Su W.J. Outcome of antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma: case series and a meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 31 (3): 289–295. DOI: 10.1002/uog.5264.
9. Sciacca P., Giacchi V., Mattia C., Greco F., Smilari P., Betta P., Distefano G. Rhabdomyomas and tuberous sclerosis complex: our experience in 33 cases. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2014; 14: 66. DOI: 10.1186/1471-2261-14-66.

10. Das B.B., Sharma J. Cardiac rhabdomyoma and tuberous sclerosis: Prenatal diagnosis and follow-up. *Indian J. Pediatr.* 2003; 70 (1): 87–89.
11. Korula S., Ekbote A., Kumar N., Danda S., Agarwal I., Chaturvedi S. Renal manifestations of tuberous sclerosis among children: the experience of India and literature review. *J. Clin. Kidneys.* 2014; 7 (2): 134–137. DOI: 10.1093/ckj/sft162.
12. Rakowski S.K., Winterkorn E.B., Paul E., Steele D.J., Halpern E.F., Thiele E.A. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: Incidence, prognosis, and predictive factors. *Kidney Int.* 2006; 70 (10): 1777–1782. DOI: 10.1038/sj.ki.5001853.
13. De Waele L., Lagae L., Mekahli D. Tuberous sclerosis complex: the past and the future. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30 (10): 1771–1780. DOI: 10.1007/s00467-014-3027-9.
14. Northrup H., Krueger D.A. 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; 49 (4): 243–254. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001.
15. Debska J., Malczyk K., Borkowska J., Jurkiewicz E. Cerebral manifestations of tuberous sclerosis (TS) in magnetic resonance imaging (MRI) in pediatric population-what a resident should know. *Eur. Soc. Radiol.* 2017. 1–18. DOI: 10.1594/ecr2017/C-1842.
16. Altman N.R., Purser R.K., Post M.J.D. Tuberous sclerosis: characteristics at CT and MR imaging. *Radiology.* 1988; 167: 527–532.
17. Lopes M. TSC and subependymal giant cell astrocytoma. In: WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. Eds Louis D. et al. IARC Lyon. 218–221.
18. Cuccia V., Zuccaro G., Sosa F., Monges J., Lubieniek F., Taratuto A.L. Subependymal giant cell astrocytoma in children with tuberous sclerosis. *Child. Nerv. Syst.* 2003; 19: 232–243. DOI: 10.1007/s00381-002-0700-2.
19. DeRibaupierre S., Dorfmueller G., Bulteau C., Fohlen M., Pinard J.M., Chiron C., Delalande O. Subependymal Giant Cell Astrocytomas in Pediatric Tuberous Sclerosis Disease. When Should We Operate? *Neurosurgery.* 2007; 60: 83–90. DOI: 10.1227/01.NEU.0000249216.19591.5D.
20. Roach E.S., Sparagana S.P. Diagnostic Criteria for Tuberous Sclerosis Complex. In: Tuberous sclerosis complex. Genes, Clinical features and therapeutics. Eds D.J. Kwiatkowski, V.H. Whittemore, E.A. Thiele. Wiley-Blackwell, 2010: 21–25.

## References

1. Tuberous Sclerosis; Under the editorship of M.YU. Dorofeeva. M.: Prakticheskaya medicina, 2012. 240 p. (In Russian)
2. Fryer A.E., Chalmers A.H., Osborne J.P. The value of investigation for genetic counselling in tuberous sclerosis. *J. Med. Genet.* 1990; 27; 217–223. DOI: 10.1136/jmg.27.4.217
3. Houser O.W., Gomez M.R. CT and MR imaging of intracranial tuberous sclerosis. *J. Dermatol.* 1992; 19: 904–908.
4. Hu S., Hu D.Y., Zhu W.Z., Wang L., Wang Z. Tuberous sclerosis complex: Imaging characteristics in 11 cases and review of the literature. *Journal of Huazhong University of Science and Technology Medical Sciences.* 2016; 36 (4): 601–606. DOI: 10.1007/s11596-016-1632-5





5. DiMario F.J. Brain abnormalities in Tuberous Sclerosis Complex. *J. Child Neurol.* 2004; 19 (9): 650–657. DOI: 0.1177/08830738040190090401.
6. Christophe C., Sékhara T., Rypens F., Zierysen F., Christiaens F., Dan B. MRI spectrum of cortical malformations in tuberous sclerosis complex. *Brain & Development.* 2000; 22: 487–493. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0387-7604\(00\)00186-8](https://doi.org/10.1016/S0387-7604(00)00186-8)
7. Jozwiak S., Domanka-Pakiela D., Kwiatkowski D., Korutka K. Multiple cardiac rhabdomyomas as a sole symptom of tuberous sclerosis complex a case report with molecular confirmation. *J. Child Neurol.* 2005; 20: 988–989. DOI: 10.1177/08830738050200121101.
8. Chao A.S., Chao A., Wang T.H., Chang Y.C., Chang Y.L., Hsieh C.C., Lien R., Su W.J. Outcome of antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma: case series and a meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 31 (3): 289–295. DOI: 10.1002/uog.5264.
9. Sciacca P., Giacchi V., Mattia C., Greco F., Smilari P., Betta P., Distefano G. Rhabdomyomas and tuberous sclerosis complex: our experience in 33 cases. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2014; 14: 66. DOI: 10.1186/1471-2261-14-66.
10. Das B.B., Sharma J. Cardiac rhabdomyoma and tuberous sclerosis: Prenatal diagnosis and follow-up. *Indian J. Pediatr.* 2003; 70 (1): 87–89.
11. Korula S., Ekbote A., Kumar N., Danda S., Agarwal I., Chaturvedi S. Renal manifestations of tuberous sclerosis among children: the experience of India and literature review. *J. Clin. Kidneys.* 2014; 7 (2): 134–137. DOI: 10.1093/ckj/sft162.
12. Rakowski S.K., Winterkorn E.B., Paul E., Steele D.J., Halpern E.F., Thiele E.A. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: Incidence, prognosis, and predictive factors. *Kidney Int.* 2006; 70 (10): 1777–1782. DOI: 10.1038/sj.ki.5001853.
13. De Waele L., Lagae L., Mekahli D. Tuberous sclerosis complex: the past and the future. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30 (10): 1771–1780. DOI: 10.1007/s00467-014-3027-9.
14. Northrup H., Krueger D.A. 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; 49 (4): 243–254. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001.
15. Debska J., Malczyk K., Borkowska J., Jurkiewicz E. Cerebral manifestations of tuberous sclerosis (TS) in magnetic resonance imaging (MRI) in pediatric population-what a resident should know. *Eur. Soc. Radiol.* 2017. 1–18. DOI: 10.1594/ecr2017/C-1842.
16. Altman N.R., Purser R.K., Post M.J.D. Tuberous sclerosis: characteristics at CT and MR imaging. *Radiology.* 1988; 167: 527–532.
17. Lopes M. TSC and subependymal giant cell astrocytoma. In: WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. Eds Louis. D. et al. IARC Lyon. 218–221.
18. Cuccia V., Zuccaro G., Sosa F., Monges J., Lubieniek F., Taratuto A.L. Subependymal giant cell astrocytoma in children with tuberous sclerosis. *Child. Nerv. Syst.* 2003; 19: 232–243. DOI: 10.1007/s00381-002-0700-2.
19. DeRibaupierre S., Dorfmueller G., Bulteau C., Fohlen M., Pinard J.M., Chiron C., Delalande O. Subependymal Giant Cell Astrocytomas in Pediatric Tuberous Sclerosis Disease. When Should We Operate? *Neurosurgery.* 2007; 60: 83–90. DOI: 10.1227/01.NEU.0000249216.19591.5D.
20. Roach E.S., Sparagana S.P. Diagnostic Criteria for Tuberous Sclerosis Complex. In: Tuberous sclerosis complex. Genes, Clinical features and therapeutics. Eds D.J. Kwiatkowski, V.H. Whittemore, E.A. Thiele. Wiley-Blackwell, 2010: 21–25.

**Для корреспонденции\*:** Сташук Галина Александровна – 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2-1, Российская Федерация.  
E-mail: stashukmoniki@mail.ru

**Сташук Галина Александровна** – доктор мед. наук, главный научный сотрудник рентгенологического отдела ГБУЗ МО “МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского” Минздрава Московской области, Москва.

**Игнатович Мария Юрьевна** – врач-рентгенолог отделения КТ и МРТ рентгенологического отдела ГБУЗ МО “МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского” Минздрава Московской области, Москва.

**Шпак Ольга Сергеевна** – врач-рентгенолог отделения КТ и МРТ рентгенологического отдела ГБУЗ МО “МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского” Минздрава Московской области, Москва.

**Денисова Лидия Борисовна** – заведующая отделением КТ и МРТ рентгенологического отдела ГБУЗ МО “МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского” Минздрава Московской области, Москва.

**Contact\*:** Galina A. Stashuk – 61/2-1 Shchepkina str., Moscow, 129110, Russian Federation. E-mail. stashukmoniki@mail.ru

**Galina A. Stashuk** – doct. of med. sci., the Chief Researcher, X-ray Department of the “Moscow Regional Research and Clinical Institute”, Moscow.

**Mariya Yu. Ignatovic** – radiologist of CT and MRI department of X-ray department of the “Moscow Regional Research and Clinical Institute”, Moscow.

**Olga S. Shpak** – radiologist of CT and MRI department of X-ray department of the “Moscow Regional Research and Clinical Institute”, Moscow.

**Lydia B. Denisova** – Head of CT and MRI department of X-ray department of the “Moscow Regional Research and Clinical Institute”, Moscow.

Поступила в редакцию 09.06.2018.  
Принята к печати 27.07.2018.

Received on 09.06.2018.  
Accepted for publication on 27.07.2018.