

Н.С. Колісник¹,
Н.А. Марченко¹,
О.І. Стаднік¹,
В.В. Єлісеєв²,
Т.О. Степанова²

**КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК
ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ
У ХВОРОЇ НА ТУБЕРОЗНИЙ СКЛЕРОЗ:
ТРУДНОЩІ ДІАГНОСТИКИ,
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, ЛІКУВАННЯ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»¹

кафедра внутрішньої медицини 2 та фтизіатрії

вул. Бехтерева, 12, Дніпро, 49115, Україна

КП «Дніпропетровське обласне клінічне лікувально-профілактичне об'єднання «Фтизіатрія» ДОР»²

вул. Бехтерева, 12, Дніпро, 49115, Україна

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»¹

department of Internal medicine 2 and Phthisiology

Bekhterev str., 12, Dnipro, 49115, Ukraine

e-mail: phtisiology@dma.dp.ua

CNE «Dnipropetrovsk regional clinical medical-preventive association "Phthisiology" of DRCl»²

Bekhterev str., 12, Dnipro, 49115, Ukraine

e-mail: dptbcenter@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2019. Т. 24, № 4. С. 182-190

Cited: Medicni perspektivi. 2019;24(4):182-190

Ключові слова: хіміорезистентний туберкульоз, туберозний склероз, факоматоз

Ключевые слова: химиорезистентный туберкулез, туберозный склероз, факоматоз

Key words: chemoresistant tuberculosis, tuberous sclerosis, phacomatosis

Реферат. Клинический случай химиорезистентного туберкулеза у больной с туберозным склерозом: трудности диагностики, особенности течения и лечения. Колесник Н.С., Марченко Н.А., Стадник А.И., Елисеєв В.В., Степанова Т.А. В практической деятельности современного врача отмечаются значительные сложности в диагностике и правильном ведении пациентов с наследственными заболеваниями в связи с ограниченным охватом населения генетическими исследованиями. В течение длительного времени пациенты наблюдаются с разнообразными жалобами у врачей различных специальностей, а проводимая терапия зачастую является мало результативной из-за непонимания истинных причин патологических изменений. Ситуация осложняется в случае сочетанного течения наследственно-обусловленного заболевания и какого-либо другого заболевания инфекционной, неинфекционной либо опухолевой природы. Целью исследования явилось изучение особенностей клинических проявлений, течения туберкулеза с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам у пациентки с редким наследственным заболеванием из группы факоматозов – болезни Бурневилля-Прингла, или туберозным склерозом. Это заболевание с широким спектром клинических проявлений, сопровождающееся развитием доброкачественных новообразований в различных органах и системах, поражением кожи, головного мозга, органов зрения, легких, почек, сердца, а также опорно-двигательного аппарата и эндокринной системы, что нередко является фактором риска для развития в них различных инфекционных и неинфекционных патологий. Представленный в статье случай охватывает 4-летний период наблюдения за молодой пациенткой с поздно диагностированным туберозным склерозом, страдающей туберкулезом легких и мочевыделительной системы, включая первичную диагностику специфического заболевания, особенности течения, динамику на фоне проводимого лечения и развития рецидива с формированием резистентности к противотуберкулезным препаратам. Сложность в ведении туберкулеза у данной пациентки заключались в обнаружении многочисленных новообразований и изменений во внутренних органах, в частности в почках и в легких, характерных для туберозного склероза, что способствовало, с одной стороны, несвоевременной диагностике туберкулеза, а с другой - ухудшению течения и прогрессированию специфического процесса, а также неблагоприятному прогнозу для выздоровления.

Absract. Clinical case of chemoresistant tuberculosis in the patient with tuberous sclerosis: difficulties of diagnosis, features of the course and treatment. Kolesnik N.S., Marchenko N.A., Stadnik A.I., Ieliseiev V.V., Stepanova T.A. In the practical activities of a modern doctor, significant difficulties are noted in the diagnostics and proper management of patients with hereditary diseases due to the limited coverage of the population by genetic researches. For a long time, the patients with a variety of complaints are observed by doctors of various specialties, and the therapy often has little effect due to a lack of understanding of the true causes of pathological changes. The situation is complicated by case of a combined course of a hereditarily caused disease and some other disease of an

infectious, non-infectious or tumor nature. The aim of the research was to study the characteristics of clinical manifestations, course of tuberculosis with resistance to anti-TB drugs in a patient with a rare hereditary disease from the group of phacomatoses - Bourneville-Pringle disease or tuberous sclerosis. This disease has a wide range of clinical manifestations, accompanied with the development of benign neoplasms in various organs and systems, damages to the skin, brain, organs of vision, lungs, kidneys, heart, as well as the musculoskeletal and endocrine system. It leads to development of various infectious and non-infectious pathologies in these organs. The article covers a 4-year period of observation of a young patient with late diagnosed tuberous sclerosis, suffering from pulmonary tuberculosis and tuberculosis of urinary system, includes the initial diagnosis of a specific disease, the course, the dynamics against received treatment and the development of relapse with the formation of resistance to anti-TB drugs. The difficulties in the management of tuberculosis in this patient were in the detection of numerous neoplasms and changes in the internal organs, in particular in the kidneys and lungs, which characterized tuberous sclerosis, on the one hand this contributed to untimely diagnosis of tuberculosis, and on the other hand – worsening the course and the progression of a specific process, as well as an unfavourable prognosis for recovery.

Туберозний склероз – спадкове аутосомно-домінантне захворювання, яке визначається мутаціями в генах TSC1 9-ї хромосоми в ділянці 9q34, та TSC2 16-ї хромосоми в ділянці 16p13, що є природними генами-супресорами пухлинного росту. Характеризується формуванням гамартом у різних органах та системах внаслідок гіперплазії похідних екто- та мезодерми. У хворих відмічається ураження шкіри, нервової системи, органів зору, нирок, легень, серця, опорно-рухового апарату, ендокринної системи.

Історія. Захворювання вперше було описано німецьким патологом Ф. фон Реклінгхаузенем у 1862 році. Термін «туберозний склероз» використав французький невролог Д. Бурневіль у 1880 році [7].

Епідеміологія. Частота розвитку туберозного склерозу становить 1 випадок на 20 000 населення. Розповсюдженість серед новонароджених – від 1:6000 до 1:10 000 [1,3,5,12].

Клінічні прояви та діагностика. Прояви туберозного склерозу різноманітні. Так, шкірні прояви у хворих мають декілька варіацій. Частіше зустрічаються ангіофіброми та фіброматозні вогнища на обличчі, тулубі, ділянки «шагреневої» шкіри, утворення піднігтьових та навколонігтьових фібром. У 90% хворих від народження діагностуються гіпомеланотичні плями, які часто є найбільш раннім симптоматичним проявом захворювання [7]. Кількість плям з віком може збільшуватись.

«Шагренева» шкіра (peau chargin у перекладі з франц. – «недублена, жорстка, груба шкіра») є облігатною ознакою туберозного склерозу, що спостерігається в 21-68% випадків та з'являється на другому десятилітті життя пацієнта. На уражених ділянках, частіше в поперековому відділі хребта, визначаються бляшкоподібні утворення щільної консистенції, жовтувато-коричневого чи рожевого кольору.

Ангіофіброми обличчя спостерігаються в 45-90% пацієнтів з туберозним склерозом [5, 7].

Виникають переважно у віці від 4 до 10 років і мають вигляд симетрично розміщених шароподібних пухлинних елементів, як правило, в ділянці носо-губних зморшок, крил носа та щоках (за типом «крил метелика»), підборіддя. Для утворень характерна гладка, сяюча поверхня щільної консистенції, розмірами від 2 до 5 мм.

Навколонігтьові та піднігтьові фіброми (пухлини Кенена) виникають на другому десятилітті життя в 17-52% хворих [6, 7]. Від нігтьового ложа чи навколо нігтьової пластинки утворюються папули або вузли червоного кольору. Частіше виникають на нижніх кінцівках у жінок.

У 30% хворих на туберозний склероз спостерігаються фіброми на ніжці, з найчастішою локалізацією в ділянці шиї, а також на кінцівках і тулубі. Окрім фібром, можуть виникати й інші доброякісні пухлини: ліпоми, пігментні невуси.

У 80-92% пацієнтів з туберозним склерозом вже в період новонародженості виникає судомний пароксизм, що є проявом ураження центральної нервової системи. Цей симптом у подальшому прогресує в епілептичні напади, розвиток розумової відсталості, зниження рівня інтелекту, розладів поведінки. Клінічне ураження головного мозку розвивається внаслідок внутрішньоцеребрального звапнення (утворення туберів) або розвитку гігантоклітинних астроцитом, аномалій білої речовини. При судомних нападах, пов'язаних безпосередньо з туберозним склерозом, спостерігається резистентність до стандартної протисудомної терапії [7,11,12].

Нерідко виникають ураження органів зору у вигляді розвитку факом, гамартом сітківки з ознаками зневапнення, утворення депігментованих ділянок на сітківці та/або райдужці, ангіоїдних смуг, що призводить до прогресуючого зниження зору, розвитку ністагму.

З боку серцево-судинної системи патологія проявляється у вигляді розвитку рабдоміом серця. Більшість з них з віком пацієнта спонтанно розсмоктуються або зменшуються в

розмірах. Ультразвукова діагностика дає можливість виявити пухлини міокарда ще в період внутрішньоутробного розвитку плоду, починаючи з 21-го тижня вагітності.

Ураження печінки та нирок проявляється розвитком кіст, фіброаденом, ангіоліпом. Також при обстеженні нерідко знаходять гамартоми в товстому кишківнику. Вогнища ураження також можуть знаходити в кістково-суглобовій системі, де рентгенологічно виявляють вогнища склерозу, псевдокістозні зміни.

При ураженнях бронхо-легеневої системи нерідко виявляють кісти та лімфангіоми [5,12]. При рентгенологічному обстеженні органів грудної порожнини можуть бути виявлені патологічні зміни у вигляді «стілникової легені», міліарного обсіменіння. Клінічними проявами ураження органів дихання можуть бути задишка, кровохаркання, пневмоторакс.

Діагностика туберозного склерозу. При обстеженні хворих потрібно враховувати поліорганність ураження. Застосовують комп'ютерну томографію головного мозку, органів грудної та черевної порожнини, ультразвукову діагностику печінки, нирок, електрокардіографію, ехокардіографію, офтальмоскопію, а також гістологічне обстеження патологічного матеріалу та проведення генетичного тесту [7, 8, 10, 12].

Лікування включає в себе патогенетичну та симптоматичну терапію [2, 4, 5, 12]. Хворі часто потребують індивідуального догляду у зв'язку з розвитком та посиленням розумової відсталості, нападами епілепсії.

Прогноз для одужання несприятливий. Летальність зумовлена змінами в головному мозку, розвитком хронічної ниркової недостатності, поліорганными ураженнями. 30% хворих не доживають до 5-ти річного віку (при тяжкому перебігу хвороби), близько 50% пацієнтів помирають у дитячому та підлітковому віці [5, 7, 8].

Враховуючи наявність обтяженого преморбідного стану хворих на туберозний склероз, а також поліорганне ураження, у пацієнтів нерідко спостерігається розвиток супутніх патологій, приєднання інфекційних захворювань. У цій статті наведено клінічний випадок генералізованого туберкульозу, викликаного резистентними штамми мікобактерій, у хворої на туберозний склероз.

Мета – продемонструвати труднощі діагностики та ведення клінічного випадку мультирезистентного туберкульозу¹ (МРТБ) у хворої на туберозний склероз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Хвора Я., 32-х років, звернулась за медичною допомогою до Комунального закладу «Дніпропетровське клінічне лікувально-профілактичне об'єднання «Фтизіатрія» Дніпропетровської обласної ради» (КЗ «ДОКЛІО «Фтизіатрія» ДОР») зі скаргами на біль оперізуючого характеру в поперековій ділянці, підвищення температури тіла до 37,4–37,7° С протягом 3-х тижнів, зниження апетиту, втрату ваги до 3-х кілограмів за 3 тижні, загальну слабкість.

З анамнезу відомо, що в 7-ми річному віці хвора неодноразово зверталась до шкірно-венерологічного диспансеру для усунення косметичного дефекту, у вигляді пігментного невусу, в ділянці правої надбрівної дуги. Зі слів хворої, їй було проведено декілька процедур з криодеструкції цього утворення, однак позитивного ефекту від лікування не було досягнуто. Паралельно хворій проводилась терапія з приводу припустимого діагнозу оніхомікоз, оскільки спостерігалось ураження нігтьових пластин верхніх і нижніх кінцівок. Однак терапія, що проводилась, не мала ефекту. Після декількох років спостереження на диспансерному обліку в шкірно-венерологічному диспансері та відсутності позитивної динаміки з боку уражень хвора від лікування відмовилась.

Відомо, що пацієнтка відмічала зниження рівня працездатності та погане засвоєння шкільного матеріалу, невисоку здатність до навчання.

У 2000-х роках хвора звернулась повторно до шкірно-венерологічного диспансеру за місцем проживання зі скаргами на висипку на обличчі. Після обстеження хворій було встановлено діагноз демодекоз та розпочато лікування, але ефекту не спостерігалось, тому пацієнтка знову відмовилася від запропонованого спостереження.

У липні 2013 року у хворої з'явилися скарги на підвищення температури тіла до 37,7° С протягом 3-х тижнів, зниження апетиту, втрату ваги до 3-х кілограмів за 3 тижні, загальну слабкість, біль оперізуючого характеру в поперековій ділянці, більше праворуч.

При дообстеженні на поліклінічному етапі, а також у відділенні позалегеневих форм туберкульозу в протитуберкульозному закладі було виявлено таке: за даними ультразвукової діагностики органів черевної порожнини спостерігається наявність множинних ангіоліпом нирок на фоні факоматозу; хронічний пієлонефрит,

протитуберкульозних препаратів: ізоніазиду та рифампіцину

¹ Туберкульоз, при якому визначається резистентність щонайменше до двох основних

фаза нестійкої ремісії. Додатково встановлено діагноз хронічна ниркова недостатність.

Загальний аналіз сечі (31.05.2013): колір – жовтий, питома вага – 1012 г/мл, рН – 5,0, лейкоцити – 1-3 в полі зору, епітелій плоский – 1-2 в полі зору, еритроцити – не виявлено, білок – не виявлено.

Аналіз сечі за Зимницьким (01.06.2013): денний діурез – 900 мл, нічний діурез – 890 мл, добовий діурез – 1790 мл, питома вага – 1006 г/літр.

Аналіз сечі за Нечипоренко (01.06.2013): лейкоцити – 2500 у 1 мл, циліндри – 8 у 1 мл, еритроцити – не виявлено.

При проведенні рентгенографічного обстеження органів грудної порожнини (01.06.2013) патології виявлено не було.

Враховуючи відсутність переконливих даних про туберкульозний процес, хвора була виписана із відділення для подальшого амбулаторного спостереження до отримання результатів обстеження сечі на мікобактерії туберкульозу бактеріологічним методом. При амбулаторному спостереженні у хворої вищенаведені скарги залишалися незмінними.

Після підтвердження наявності мікобактерій туберкульозу бактеріологічним методом у сечі хворої було встановлено діагноз: вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) (24.07.2013) нирок (паренхіматозна) деструкція (Дестр) – мікобактерії туберкульозу (МБТ) + мікроскопічне дослідження (М) – культуральне дослідження (К) + резистентність до протитуберкульозних препаратів (Резист) 0 гістологічне дослідження (Гіст) 0 категорія (Кат) 1² когорта (Ког) 3³ (2013 р). Хронічна ниркова недостатність, 0 ст. Хронічний холецистопанкреатит. Хвора була госпіталізована до позалегенового відділення КЗ «ДОКЛПО «Фтизіатрія» ДОР, де отримувала 2 місяці лікування за стандартною схемою: кожної доби ізоніазид 300 мг, рифампіцин 600 мг, піразинамід 2000 мг та етамбутол 1600 мг. Після стаціонарного лікування була виписана на амбулаторне долікування двома препаратами в добовій дозі ізоніазиду 300 мг та рифампіцину 600 мг протягом 4 місяців.

У листопаді 2014 року хвора знову звернулася до консультативної поліклініки КЗ «ДОКЛПО

«Фтизіатрія» ДОР» зі скаргами на біль оперізуючого характеру в поперековій ділянці, підвищення температури тіла до 37,4-37,7° С протягом 3-х тижнів, зниження апетиту, втрату ваги до 3-х кілограмів за 3 тижні, загальну слабкість. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (04.11.2014): ліва нирка розмірами 103x54 мм, паренхіма збережена, ектазії чашково-мискової системи не виявлено, визначаються кальциновані утворення розміром 18x24 мм; права нирка має розміри 100x57 мм, визначаються ущільнення паренхіми, кальцинати.

Цистоскопія (05.11.2014): слизова оболонка блідо-рожевого кольору, судинний малюнок виражений помірно. Гирла сечоводів щільноподібні. Визначається невелика ділянка гіперемії до 0,5 мм.

Рентгенологічне обстеження органів грудної порожнини (04.11.2014): патології легень не виявлено.

Загальний аналіз сечі (19.11.2014): колір – жовтий, питома вага – 1016 г/мл, рН – 5,2, лейкоцити – 1-3 в полі зору, епітелій плоский – 2-3 в полі зору, еритроцити – не виявлено, білок – не виявлено.

Було встановлено клінічний діагноз: невдача лікування (НЛ) (07.11.2014) правої нирки (папіліт), сечового міхура (інфільтративний) Дестр + МБТ - М - К0 Резист 0 Гіст.0 Кат 2⁴ Ког 4 (2014 р). Хронічна ниркова недостатність, 0 ст. Хронічний холецистопанкреатит.

Хвору госпіталізували до позалегенового відділення КЗ «ДОКЛПО «Фтизіатрія» ДОР», де 2 місяці лікували за стандартною схемою: кожної доби ізоніазид 300 мг, рифампіцин 600 мг, піразинамід 2 000 мг та етамбутол 1600 мг. Після проведення повного курсу протитуберкульозної терапії, покращення загального стану та стабілізації процесу в нирці пацієнтка була переведена до категорії 5.1⁵, розпочато амбулаторне спостереження за місцем проживання.

У квітні 2016 року хвора звернулася до КЗ «ДОКЛПО «Фтизіатрія» ДОР» зі скаргами на біль оперізуючого характеру в поперековій ділянці, більше справа, підвищення температури тіла до 37,4-37,9° С протягом останнього місяця, зниження апетиту, загальну слабкість, появу кашлю з незначним виділенням харкотиння слизистого характеру, задишку при фізичному навантаженні, відчуття тяжкості в ділянці

² До першої категорії належать хворі на вперше діагностований туберкульоз з бактеріовиділенням, а також хворі з тяжкими формами захворювання без бактеріовиділення.

³ Когорта - це згрупована сукупність людей, які зареєстровані впродовж певного кварталу року.

⁴ До другої категорії належать будь-які випадки раніше лікованого туберкульозу.

⁵ До категорії 5.1 належать пацієнти з залишковими змінами після вилікованого туберкульозу.

грудної клітки справа. Хвору госпіталізовано. За результатами комп'ютерної томографії органів грудної та черевної порожнин: у легенях – дифузне ураження паренхіми за рахунок багаточисельних кіст (0,5-1,2 см) з тонкими стінками до 1 мм. У нижньому відділі шостого сегмента лівої легені ділянки зниження пневматизації за типом матового скла, розміром до 15x30 мм (рис. 1). Нирки: права нирка розміром 196x112 мм,

ліва – 172x95 мм, паренхіма дифузно субтотально заміщена жировим компонентом, представлена у вигляді множинних безформних фрагментів (ангіоліпоматоз нирки). Чашково-мискова система розширена, деформована, сечоводи патологічно покручені (більше справа). У лівій частці печінки визначаються невеликі кісти до 3-7 мм (рис. 2).

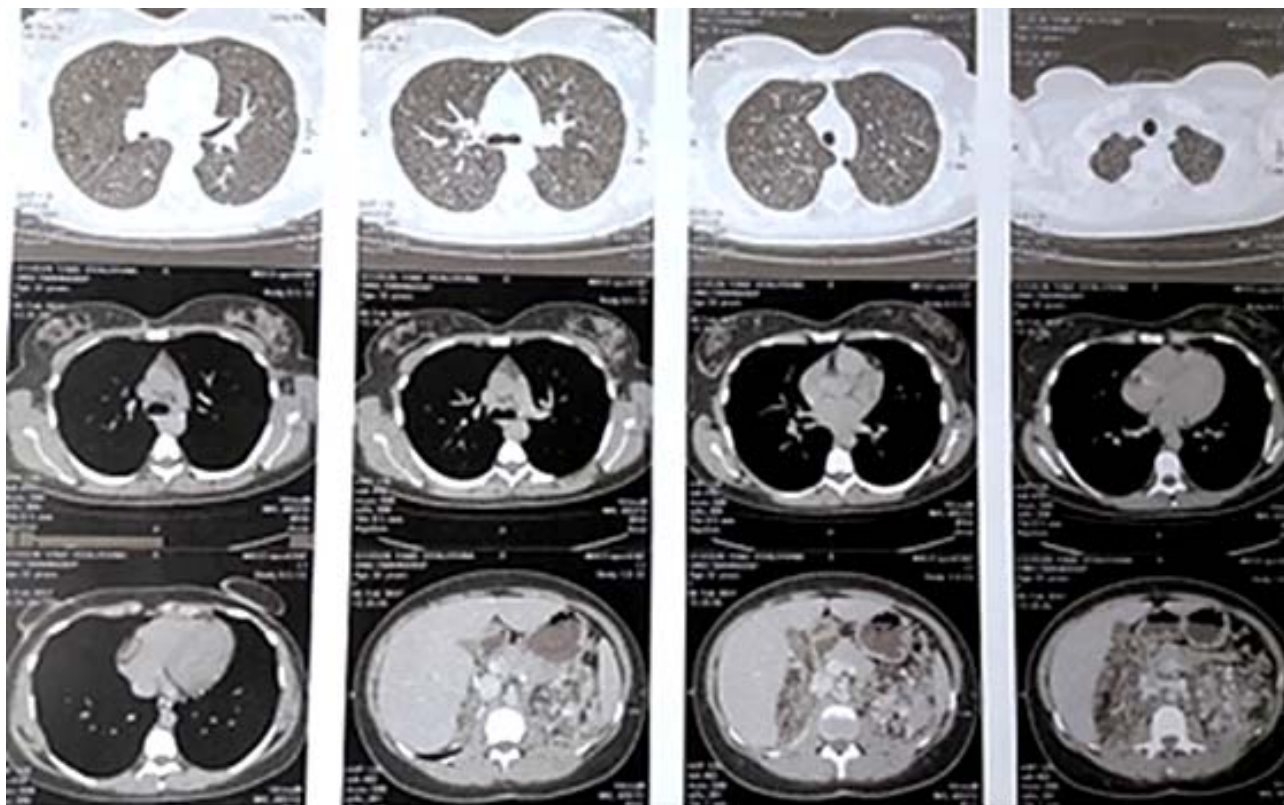


Рис. 1. У легенях хворої відмічається дифузне ураження паренхіми за рахунок численних кіст. У шостому сегменті лівої легені визначаються ділянки зниження пневматизації за типом матового скла

При проведенні комп'ютерної томографії головного мозку виявлені множинні кістозні ураження білої та сірої речовини (рис. 3).

Загальний аналіз сечі (05.04.2016): колір – солом'яно-жовтий, питома вага – 1012 г/мл, рН – 5,0, лейкоцити – 1-3 в полі зору, епітелій плоский – 2-3 в полі зору, еритроцити – не виявлено, білок – не виявлено.

При дослідженні мокротиння бактеріоскопічним та бактеріологічним методами МБТ не виявлені, однак при дослідженні мокротиння молекулярно-генетичним методом (Gene Xpert) був визначений збудник туберкульозу та його резистентність до основного протитуберкульозного препарату – рифампіцину. Враховуючи результати дообстеження, хворій було встановлено діагноз: рифампіцин-резистентний

туберкульоз (РифТБ) (07.04.2016) легень (міліарний), нирок (папіліт), сечового міхура (інфільтративний) Дестр - МБТ + М – молекулярно-генетичне дослідження (МГ) + резистентність до рифампіцину (Rif) + К 0 Резист 0 Гіст 0 Кат 4⁶ Ког 2 (2016). Хронічна ниркова недостатність, 0 ст. Хронічний холецистопанкреатит. Було призначено лікування із застосуванням таких препаратів: піразинамід 300 мг, канаміцин 1000 мг, левофлоксацин 750 мг, циклосерин 750 мг, протамід 750 мг на добу.

⁶ До категорії 4 належать хворі з підтвердженими випадками хіміорезистентного туберкульозу, які згідно з профілем резистентності потребують лікування тривалістю понад 12 місяців.

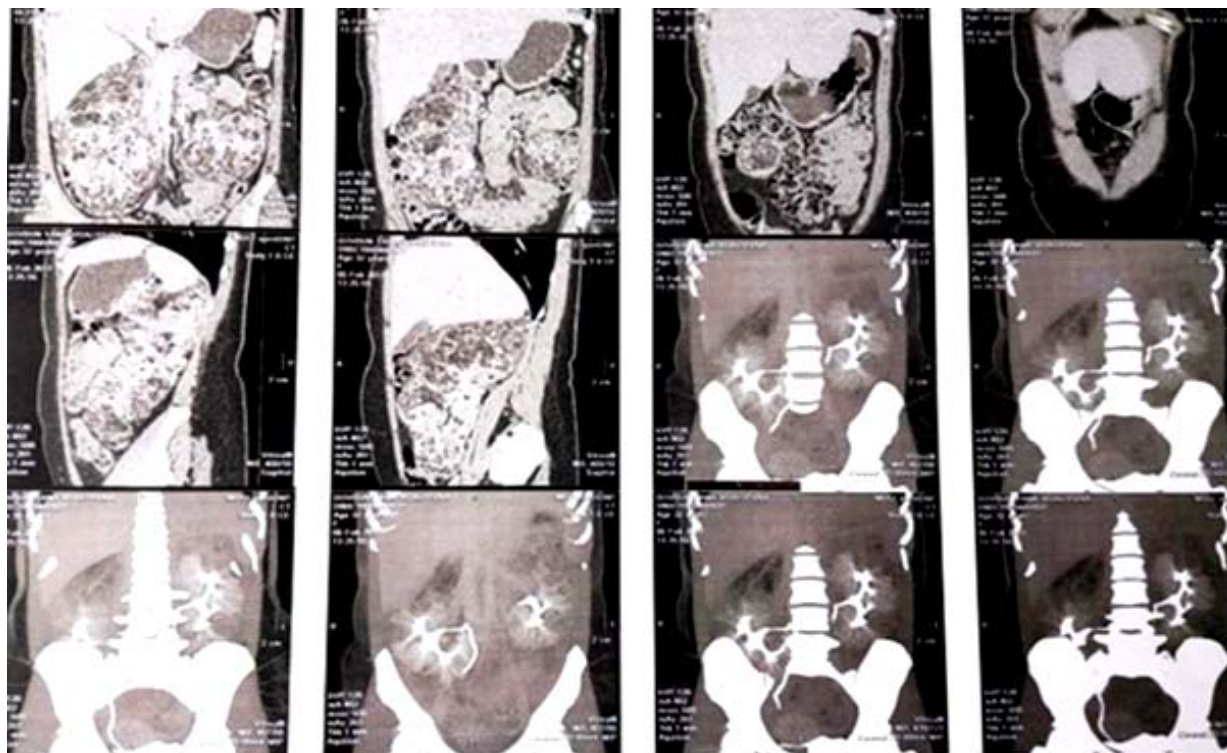


Рис. 2. У нирках визначаються множинні безформні фрагменти. Чашково-мискова система розширена, деформована, сечоводи патологічно покручені (більше справа). У лівій частці печінки визначаються невеликі кісти до 3-7 мм

Хвора знаходилась на лікуванні в позалежневому відділенні 4 місяці, після чого була переведена на амбулаторне лікування у зв'язку з поліпшенням загального стану та стабілізації легеневого та ниркового туберкульозного процесу.

23.01.2017 року хвора знову була госпіталізована зі скаргами на біль оперізуючого характеру в поперековій ділянці, підвищення температури тіла до 37,6° С протягом 2-х тижнів, зниження апетиту, загальну слабкість, кашель із незначним виділенням харкотиння слизистого характеру, задишку при фізичному навантаженні. При загальному обстеженні виявлена висипка в області крил носа, щік. На шкірі спини в поперековій ділянці визначалися декілька пляшкоподібних утворень за типом «апельсинової кірки» жовтувато-коричневого кольору. Також спостерігалось ураження нігтьових пластин (рис. 4). Під час перебування в стаціонарі було зафіксовано декілька судомних пароксизмів.

Хвора направлена до шкірно-венерологічного диспансеру м. Дніпра для проведення дообстеження. Виконана біопсія ушкодженої ділянки крила носу. При гістологічному дослідженні біоптату встановлено розростання сполучної тканини та проліферацію дрібних судин. Діагноз туберозний склероз був встановлений хворій 27.01.2017 року на підставі таких симптомів: поодинокі судомні напади, ознаки органічного ураження головного мозку, характерні шкірні

прояви (ангіофіброми обличчя, ділянки «шагреневої» шкіри, навколонігтьові фіброми, ділянки депігментації шкіри) і патології внутрішніх органів, а також гістологічного дослідження ангіофібром обличчя. Призначено симптоматичне лікування.

При обстеженні мокротиння бактеріологічним методом від 23.01.2017 року були виявлені мікобактерії туберкульозу, які вже мали резистентність МБТ до ізоніазиду, рифампіцину та стрептоміцину.

Діагноз встановлений на підставі лабораторних та рентгенологічних методів обстеження хворої: МРТБ (27.01.2017) легень (міліарний), нирок (папіліт), сечового міхура (інфільтративний) Дестр - МБТ +М - МГ + Rif + К + резист + (ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин) Гіст 0 Кат 4 Ког 1 (2017 р). Туберозний склероз. Хронічна ниркова недостатність, 0 ст. Хронічний холецистопанкреатит.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні контрольного рентгенологічного обстеження 19.06.2017 року спостерігається тотальне ураження легеневої тканини вогнищами розміром від 2 до 10 мм. Незважаючи на протитуберкульозну терапію, рентгенологічна динаміка слабо позитивна, що може бути зумовлено наявністю в легенях як туберкульозних, так і уражень, характерних для туберозного склерозу разом.

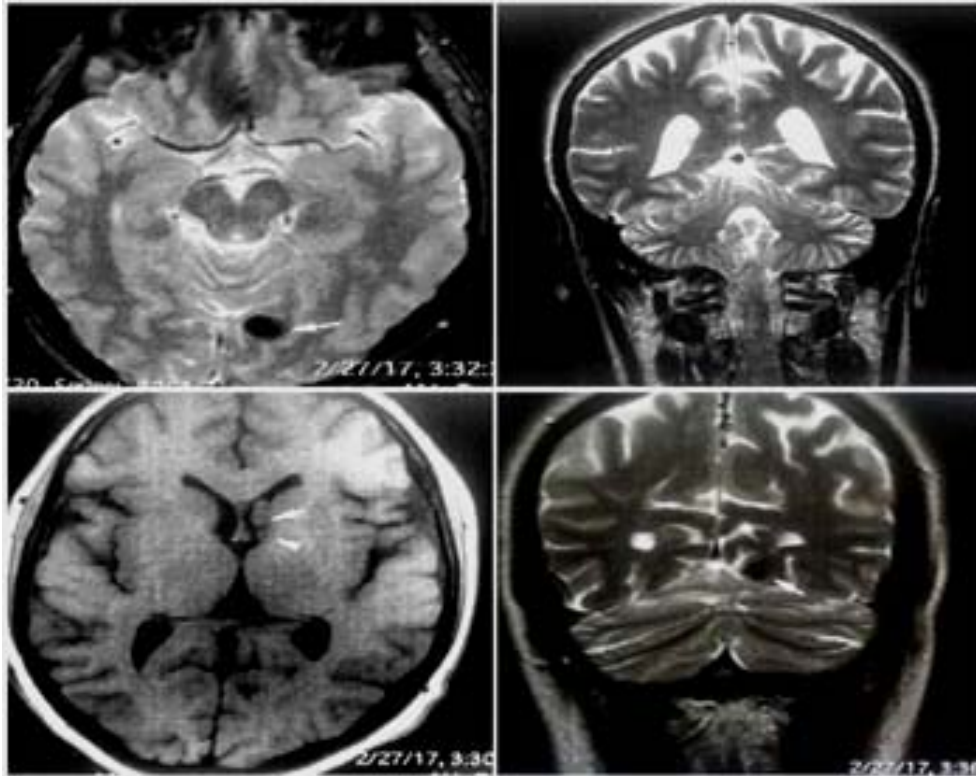


Рис. 3. Визначаються множинні кістозні ураження білої та сірої речовини головного мозку

Таким чином, туберозний склероз має значні супутня патологія у цих хворих має несприятливі труднощі в діагностиці та веденні випадку, а прогноз щодо вилікування.



Рис. 4. Визначалася висипка в ділянках крил носа, шік, на шкірі спини – бляшкоподібні утворення, спостерігалось ураження нігтьових пластин

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Болезнь Бурневилля-Прингла: клинический случай из практики детского невролога / Р. Г. Гамирова и др. *Практ. медицина*. 2017. Т. 102, № 1 С. 157-161.
URL: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>
2. Дорофеева М. Ю., Белоусова Е. Д. Возможности патогенетической терапии туберозного склероза. *Эффективная фармакотерапия*. 2012. Т. 32, № 2. С. 50-58.
URL: <https://elibrary.ru/contents.asp?id=33953678>
3. Муллахметова О. А., Зыков С. Ю., Трушников Р. В. Болезнь Прингла-Бурневилля. Случай из практики в лучевой диагностике у беременной женщины. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2016. № 4. С. 144-149. URL: <http://www.rejr.ru/perviy-nomer/tom-6-4-2016.html>. DOI: <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2016-6-4-144-149>
4. Таргетная терапия туберозного склероза / Е. Д. Белоусова та ін. *Рос. вестник перинатологии и педиатрии*. 2016. Т. 61, № 5. С. 106-112. URL: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-5-106-112>
5. Туберозный склероз / под ред. М. Ю. Дорофеевой. Москва: Практическая медицина, 2012. 240 с. URL: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>
6. Факоматозы: диагностика, клиника и особенности течения различных форм заболевания / Л. А. Юсупова та ін. *Лечащий врач*. 2018. № 5. С. 35-40. URL: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>
7. Чернікова Л. І. Значення шкірної симптоматики в діагностиці факоматозів на прикладі хвороби Бурневілья. *Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и ВИЧ/СПИД инфекции: материалы науч. конференции, посвященной 95-летию со дня рождения профессора Б. А. Задорожного / под ред. А. М. Дашука*. Харьков: ХНМУ, 2018. С. 123-129. URL: <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/19791>
8. Dragoumi P., O'Callaghan F., Zafeiriou D. Diagnosis of tuberous sclerosis complex in the fetus. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018. Vol. 22, No. 6. P. 1027-1034. URL: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.08.005>
9. Krueger D.A., Northrup H. Tuberous Sclerosis Complex Surveillance and Management: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol*. 2013. Vol. 49, No. 4. P. 255-265. URL: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>
10. Lymphangioliomyomatosis: current and future / M. Mavroudi та ін. *Journal of Thoracic Disease*. 2013. Vol. 5, No. 1. P. 74-79. URL: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>
11. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex: Updated clinical recommendations / P. Curatolo et al. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018. Vol. 22, No. 5. P. 738-748. URL: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.05.006>
12. Tuberous sclerosis complex: review based on new diagnostic criteria / L. K. Portocarrero et al. *An Bras Dermatol*. 2018. Vol. 93, No. 3. P. 323-331. URL: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>. DOI: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186972>

REFERENCES

1. Gamirova RG., Knyazeva OV, Gadieva AR, Bilyalova SM. [Bourneville-Pringle disease: a clinical case from the practice of a pediatric neurologist]. *Prakticheskaya meditsina*. 2017;1(1):157-161. Available from: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>
2. Dorofeeva MYu, Belousova ED. [Possibilities of pathogenetic therapy of tuberous sclerosis]. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya*. 2012;4:50-58. Russian. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21405587>
3. Mullakhmetova OA, Zykov SYu, Trushnikova RV. [Pringle-Bourneville disease. Case study in radiation diagnosis in a pregnant woman]. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2016;6(4):144-9. Russian. Available from: <http://www.rejr.ru/perviy-nomer/tom-6-4-2016.html>. doi: <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2016-6-4-144-149>
4. Belousova ED, Vlodavets DV, Pivovarova AM, Katysheva OV, Dorofeeva MY. [Targeted therapy for tuberous sclerosis complex]. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2016;61(5):106-112. Russian. Available from: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>. doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-5-106-112>
5. Dorofeeva MYu. Editor. [Tuberous sclerosis]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2012. 240 p. Russian. Available from: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>
6. Yusupova LA, Yunusova EI, Garaeva ZSh, Mavlutina GI. [Phacomatoses: diagnosis, clinic and features of the course of various forms of the disease]. *Lechashchii vrach*. 2018;5:35-40. Russian. Available from: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteconfirm>
7. Chernikova LI. [The importance of skin symptoms in the diagnosis of phacomatosis by the example of Bourneville disease]. In: Dashchuka AM, editor. Actual issues of dermatology, venerology and HIV/AIDS infection. Proceedings of the scientific conference dedicated to

the 95th anniversary of the birth of Professor B. Zadorozhny; 2018; Kharkov: KNMU; 2018:123-9. Ukrainian. Available from:

<http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/19791>

8. Dragoumi P, O'Callaghan F, Zafeiriou D. Diagnosis of tuberous sclerosis complex in the fetus. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(6):1027-34. Available from: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteeval>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.08.005>

9. Krueger DA, Northrup H. Tuberous Sclerosis Complex Surveillance and Management: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 2013;49(4):255-65. Available from: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteeval>

10. Mavroudi M, Zarogoulidis P, Katsikogiannis N, Tsakiridis K, Huang H, Sakkas A, et al. Lym-

phangioliomyomatosis: current and future. *Journal of Thoracic Disease.* 2013;5(1):74-79. Available from: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteeval>

11. Curatolo P, Nabbout R, Lagae L, Aronica E, Ferreira JC, Feucht M, et al. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex: Updated clinical recommendation. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(5):738-48. Available from:

<http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteeval>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.05.006>

12. Portocarrero LKL, Quental KN, Samorano LP, Oliveira ZNP, Rivitti-Machado MCDM. Tuberous sclerosis complex: review based on new diagnostic criteria. *An Bras Dermatol.* 2018;93(3):323-31. Available from: <http://www.citethisforme.com/cite/sources/websiteautociteeval>. doi: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186972>

Стаття надійшла до редакції
18.09.2019

