

Факоматозы: диагностика, клиника и особенности течения различных форм заболевания

Л. А. Юсупова, Е. И. Юнусова, З. Ш. Гараева, Г. И. Мавлютова

Факоматозы — это гетерогенная группа наследственных нейрокожных заболеваний, отличительной чертой которых является поражение производных эктодермы — кожи и ее дериватов, нервной системы, сетчатки, висцеральных органов. К нейрокожным синдромам относят более тридцати заболеваний. Из них наиболее известны и хорошо изучены нейрофиброматоз Реклингхаузена, туберозный склероз, энцефалотригеминальный ангиоматоз Штурге–Вебера, ретиноцеребеллярный ангиоматоз Гиппеля–Линдау. К более редким относятся гипомеланоз Ито, атаксия-телеангиэктазия, болезнь базально-клеточного невуса, синдром недержания пигмента, прогрессирующая лицевая гемиатрофия (синдром Пари–Ромберга) и др. [1]. Термин «факоматозы» предложил в 1921 г. голландский офтальмолог van der Hoeve, описавший опухолевидные образования на сетчатке при туберозном склерозе Бурневилля. Термин происходит от греческого слова «факон», т. е. невус. Факоматозы стали рассматривать как системные дисплазии, характеризующиеся комбинированными опухолевидными пороками развития кожи, глаз и нервной системы. Предлагались и другие названия этой группы аномалий: опухолевые эктодермозы, неоектодермозы, врожденные нейроэктодермальные дисплазии, генонейродерматозы, генонейроспланхнодерматозы, гамартобластозы. В группу факоматозов были включены болезнь Прингла–Бурневилля, болезнь Реклингхаузена, синдром Штурге–Вебера–Краббе и болезнь Хиппеля–Линдау. Сюда же отнесли множественный базоцеллюлярный невус, названный пятым факоматозом (Grosfeld–Valk–Hermans, 1959). Позднее некоторые авторы пытались расширить эту группу аномалий, включая в нее другие пороки развития и нейрокутанные генодерматозы [2].

Генерализованный нейрофиброматоз Реклингхаузена (Neurofibromatosis generalisata Recklinghausen) является наследственным заболеванием и характеризуется формированием доброкачественных опухолей из нервной ткани, провоцирующих кожные и костные изменения различного типа. Впоследствии в патологический процесс могут вовлекаться и другие органы. Наследование нейрофиброматоза Реклингхаузена аутосомно-доминантное, пенетрантность полная. Экспрессивность очень переменчивая. Встречаются моносимптомные и неполные формы. Большая часть случаев возникает за счет новых мутаций. Частота этого заболевания в русской популяции составляет 1,28:10 000. Около 80% случаев заболевания спорадические. Считается, что такие случаи являются результатом новых мутаций. В связи с высокой частотой мутаций гена, детерминирующего развитие нейрофиброматоза, предполагается либо очень высокая мутабельность этого гена, либо возникновение мутаций в нескольких локусах. В основе патологии лежит развитие опухолей из оболочек нервов (нейрофибромы, невриномы), иногда подвергающихся саркоматозному перерождению [2].

Развитие нейрофибром в области кожных нервов приводит к возникновению безболезненных образований лилового-розового или коричневатого цвета, растущих из глубины к поверхности кожи и вызывающих ее истончение и грыжевидные выпячивания с феноменом кнопки звонка. Фиброзные моллюски могут приобретать вид мягких образований на ножке.

Они особенно многочисленны на туловище и конечностях, число их может достигать сотен, величина нескольких сантиметров. Н. Д. Шеклаков (1950) наблюдал больного с 9242 опухолями. По ходу нервных стволов и в подкожной клетчатке могут быть обнаружены, особенно при пальпации, диффузные удлиненные плоские опухоли — плексиформные невромы. Чаще они наблюдаются в области тройничного нерва, верхних шейных нервов, лопаток, рук. Отмечают также появление мелких плотных узелков по ходу периферических нервов. У некоторых больных развиваются диффузные извилистые невриномы, связанные с подкожной клетчаткой и кожей и формирующиеся в дольчатые массивные очаги (нейроматозный элифантiaz), местами мешковидно свисающие вследствие разрушения эластики. Очень типичны для этого заболевания кожные пигментации. Они представлены молочно-кофейными пятнами (печеночными пятнами) — светло-коричневого цвета, овальных очертаний, с резкими границами, длиной 2–5 см, чаще располагающимися на спине, иногда очень обширными диффузными пигментациями, а также мелкими более темными пигментными высыпаниями и эфелидоподобными элементами с характерной локализацией в подмышечных областях (аксиллярная веснушчатость).

Нейрофибромы, развивающиеся в периферических стволах и корешках спинальных и черепно-мозговых нервов, в центральной нервной системе, могут обуславливать расстройство чувствительности, поражения зрительных и слуховых нервов, иногда нерезко выраженные двигательные расстройства, симптомы, свойственные внутримозговым опухолям, дефекты интеллекта, эпилепсию, апатию, расстройства речи.

Описаны глиомы и атрофия зрительных нервов, нейрофибромы в радужной оболочке, склере, конъюнктиве, вторичная глаукома, буфтальм, нейрофибромы век, остеодистрофия глазницы.

У некоторых больных обнаруживаются опухоли в полости рта, на языке, небе, глотке, внутренней поверхности щек, губ, в желудочно-кишечном тракте, мочевых путях. В ряде случаев наблюдаются разнообразные эндокринные

нарушения: акромегалия, преждевременное половое развитие или инфантилизм, гинекомастия, гиперпаратиреозидизм, аддисонова болезнь, феохромоцитома надпочечников. В значительной части случаев (до 29%) отмечены поражения костей с дистрофическими явлениями, кистозными изменениями, переломами, удлинением и искривлением. Отмечают кифоз, кифосколиоз, гемигипертрофию лица, субпериостальный гиперостоз костей голени, остеопороз, узур от давления опухолей, остеомалацию трубчатых костей вследствие врожденного дефекта почечных канальцев. У больных выявляют такие диспластические стигмы, как синдактилия, крипторхизм, spina bifida, поясничный гипертрихоз, а также сочетания с аномалиями зубов, мышц, внутренних органов. Под названием синдрома Кароля–Годфрида–Праккена–Прика известно семейное сочетание с червеобразной атрофодермией, множественными эпителиальными кистами, врожденными пороками сердца, приступами брадикардии, олигофренией и болезнью Дауна. Симптомы заболевания проявляются обычно в раннем детстве и имеют прогрессирующее течение с толчкообразными ухудшениями, особенно выраженными в пубертатном периоде, во время беременности, после травмы, операций, тяжелых болезней. Прогноз неопределенный и зависит от формы заболевания и локализации опухолей. Частота развития саркоматозных изменений до 15%, обычно они возникают в глубоких опухолях и чаще у больных зрелого и пожилого возраста. У ряда больных заболевание протекает в виде кожной формы, причем длительное время может проявляться только молочно-кофейными пятнами, особенно в грудном и детском возрасте.

Диагностика нетрудна при наличии выраженной клинической картины. В неясных случаях помогает гистологическое исследование: в кожных опухолях обнаруживаются признаки нейрофибromы, в молочно-кофейных пятнах — увеличение меланина в базальном слое эпидермиса. Необходимо направление больных к невропатологу, окулисту, всестороннее обследование для выявления возможных сочетаний с другими конгенитальными дефектами, диспансерное наблюдение. Лечение симптоматическое, по показаниям и в связи с косметическими соображениями — хирургическое удаление опухолей.

Кожные поражения при болезни Реклингхаузеи необходимо дифференцировать со следующими пороками развития.

Гладкие невусы (naevi spili) — это плоские, не возвышающиеся над окружающей кожей пигментированные без гипертрихоза пятна. Их классифицируют как невусы, которые не содержат невусных клеток, так как гистологически в этих очагах обнаруживается лишь увеличение меланина в эпидермисе. Гладкие невусы обнаруживаются с рождения ребенка или в детском возрасте, могут встретиться на любом участке кожного покрова в виде единичных пятен различной величины — от горошины до ладони и различной степени пигментации — от светло-коричневого до черно-коричневого цвета. Светлые гладкие невусы, цвет которых напоминает кофе с молоком, называют пятнами цвета кофе с молоком, кофейными пятнами, печеночными пятнами. Если гладкие невусы обнаруживаются у индивида как единичные пятна при отсутствии других аномалий, то их рассматривают обычно как изолированный локальный порок развития, который имеет лишь косметическое значение. Они встречаются у 10–20% здоровых лиц. Но иногда гладкие невусы появляются в большом числе и при этом нередко приобретают систематизированное расположение, одностороннее по отношению к средней линии тела. Такие множественные гладкие невусы большей частью оказываются одним из симптомов сложного порока развития, в том числе болезни Реклингхаузена, болезни Олбрайта, синдрома кофейных пятен с темпоральной дизритмией. При постановке диагноза необходим подробный осмотр и обследование больных и подсчет числа кофейных пятен. Crowe, Schult, Neel (1956) на основании статистического анализа пришли к выводу, что при наличии более чем 6 кофейных пятен размером более 1,5 см правилен диагноз болезни Реклингхаузена, даже при отсутствии опухолей и анамнестических указаний на заболевание в семье множественным нейрофиброматозом [2].

Гигантские врожденные пигментные невусы (Naevus pigmentosus giganteus) существуют с рождения ребенка в виде пигментированных, несколько возвышающихся диффузных образований с шероховатой, иногда сосочковой поверхностью, которая позднее может становиться складчатой, бородавчатой, узловатой. На этих участках растут грубые, длинные, темные волосы. Поэтому такие невусы сравниваются со шкурой животных — Tierfellnaevus. Они могут занимать большие топографические («невус в виде брони») участки на шее и плечевом поясе («невус в виде пелерины»), верхней части туловища («жилетный невус»), нижней части туловища и ягодицах («невус в виде купальных трусов»). Гистологически обнаруживаются скопления невусных клеток, которые глубоко располагаются и достигают иногда подкожной клетчатки, встречаются также невусные трубки. В редких случаях может возникать злокачественное перерождение невуса. Иногда они связаны с интракраниальным меланоцитозом, другими гамартомами, такими дисплазиями, как spina bifida, менингоцеле. Иногда распространенные врожденные пигментные невусы обнаруживаются у больных с болезнью Реклингхаузена, наследственным меланизмом. Хотя гигантские врожденные пигментные невусы имеют характерный вид, иногда их путают с нейрофатоматозным элифантiazом при болезни Реклингхаузена.

Болезнь Олбрайта (Morbus Albright) (костно-кожно-эндокринопатический синдром) проявляется характерной клинической триадой в виде сочетания поражения костей (фиброзная остеодисплазия с искривлениями костей, несимметричностью, спонтанными переломами), эндокринных нарушений (с преждевременным половым созреванием у девочек) и кожных пигментаций. Заболевают главным образом девочки. Кожные пигментации появляются в младенческом и раннем детском возрасте в виде обширных очагов молочно-кофейного цвета. Они располагаются асимметрично, больше на стороне поражения костей или по средней линии, чаще на спине,

пояснице, бедрах, реже на лице и шее. В отличие от кофейных пятен при болезни Реклингхаузена с их ровными краями пигментные пятна имеют зазубренные географические очертания и ландшафтообразный вид.

Синдром кофейных пятен с темпоральной дизритмией (Coffee spots syndrome with temporal dysrhythmia) — генетически обусловленное заболевание, наследуемое как аутосомно-доминантный дефект и проявляющееся как сочетание пигментных изменений кожи в виде молочно-кофейных пятен и нарушений центральной нервной системы. Больные жалуются на головные боли, обмороки, плохую память, депрессию, интеллектуальные способности снижены. На электроэнцефалограмме у больных обнаруживается темпоральная дизритмия.

Синдром Гарднера (Syndroma Gardner) — генетически обусловленное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, неполной пенетрантностью гена, вариабельной экспрессивностью. Заболевание проявляется опухолями кишечника, кожи и костей, встречаются неполные формы. Заболевание проявляется в раннем детском возрасте. Поражения кожи представлены многочисленными сальными или эпидермоидными кистами и атеромами лица, волосистой части головы, конечностей, а также (более редко) фибромами, нейрофибромами, кистозными аденоидными эпителиомами, лейомиомами, липомами. Отмечена склонность к развитию фиброматозных опухолей в области рубцов на животе и других участках. Описаны случаи развития фибросарком. Полипоз толстой и прямой кишки обнаруживается позже (кровотечения и другие симптомы), но у половины больных до 20-летнего возраста. Имеется склонность к раковому перерождению полипов. Мелкие и многочисленные опухоли костей (остеомы и остеофибромы) образуются в верхней и нижней челюстях и других костях черепа, реже в костях конечностей и ребрах. Лейомиомы, липомы и фибромы могут быть обнаружены во внутренних органах и полостях (в брыжейке, брюшине, забрюшинно в желудке, кишечнике).

Синдром Сильвера (Syndroma Silver) является ненаследственным врожденным пороком развития, характеризующимся гемигипертрофией и низким ростом. Кроме того, у больных отмечаются преждевременное половое созревание, ряд дизэмбриогенетических стигм: синдактилия, укорочение и искривление мизинца, дисплазия лица с треугольной формой его и опущенными углами рта. Обнаруживаются кожные пигментации, чаще всего в виде кофейных пятен [2, 3].

Синдром Штурге–Вебера–Краббе (Syndrome Sturge–Weber–Krabbe) или энцефалотригеминальный ангиоматоз (Angiomatosis encephalotrigeminalis) — врожденный ангиоматоз, редкое врожденное ангиоматозное поражение глаз, кожи и церебральных оболочек. Такое заболевание встречается у одного человека на 100 тысяч. Впервые этот синдром был описан Стерджем в 1879 г., а в 1922 г. Вебер охарактеризовал признаки, выявляемые при проведении рентгена. Краббе в 1934 г. сделал предположение, что наряду с ангиомами кожи пациент страдает и от ангиоматоза церебральных оболочек. Попытаемся выяснить, что представляет собой синдром Стерджа–Вебера–Краббе, причины, симптомы этой патологии [3]. Предполагается наличие двух типов наследования синдрома: аутосомно-рецессивного, аутосомно-доминантного. Триада симптомов этого дефекта является результатом порока развития внутричерепных, глазных и кожных сосудов.

Поражение кожи отмечается с рождения ребенка на лице. Сосудистый невус капиллярного типа (винный, портвейновый невус), реже невус с кавернозными изменениями может быть односторонним. Чаще всего сосудистый невус занимает область иннервации первой и второй ветвей тройничного нерва, резко ограничен, у большинства больных не переходит среднюю линию лица. В редких случаях невус распространяется на кожу головы, шеи, туловища, конечностей, может быть двусторонним.

Неврологические симптомы, связанные с ангиоматозом сосудистой мозговой оболочки (иногда атрофией мозга от давления), появляются у многих больных на первом году жизни или позже, в детском и подростковом возрасте. Иногда внутричерепные ангиомы остаются асимптомными. Чаще всего они проявляются эпилептическими приступами джексоновского типа, мигренью, реже гемиплегией на стороне, противоположной невусу, умственной отсталостью. На рентгенограмме черепа обнаруживаются характерные кальцификаты стенок ангиоматозных сосудов в теменно-затылочной области. Отмечаются изменения на электроэнцефалограмме. В ликворе увеличение белка, единичные эритроциты.

Поражения глаз характеризуются кавернозными ангиомами сосудистой оболочки и врожденной глаукомой [3, 4].

Встречаются комбинации этого синдрома с частичным гемангиэктатическим гигантизмом, а также другими пороками развития. Возможны неполные, частично клинически бессимптомные формы.

Близкими к синдрому Штурге–Вебера–Краббе или его вариантами считаются следующие сочетания: 1) синдром Ширмера — капиллярный невус лица и ранняя глаукома; 2) синдром Мильеса — капиллярный невус лица и гемангиома сосудистой оболочки глаза без глаукомы; 3) синдром Кнуда–Краббе — ангиоматоз без глазных симптомов; 4) нейроангиоматоз энцефалотригеминальный глазокожный — телеангиэктатический невус лица, гемангиома верхней челюсти, черепно-лицевая гемигипертрофия, ангиоматоз конъюнктивы и сосудистой оболочки глаза, отслоение сетчатки; 5) синдром Вебера–Димитри — ангиоматозная гемигипертрофия (Паркса–Вебера), эпилепсия и идиотия.

При синдроме Штурге–Вебера–Краббе необходимо тщательное клиническое и инструментальное обследование

больного с применением рентгенографии черепа, церебральной ангиографии, электроэнцефалографии, МРТ или КТ церебральных структур, измерения внутриглазного давления, офтальмоскопии, ультразвуковое исследование глаза, исследования глазного дна, гониоскопии, генеалогического анализа (у родственников могут наблюдаться кожные ангиомы). Лечение симптоматическое, по показаниям — хирургическое удаление, рентгенотерапия на область черепа. Лечение кожных поражений при помощи криодеструкции, дермабразии, радиоизотопов, пластической хирургии [2, 3].

Синдром Штурге–Вебера–Краббе следует дифференцировать с капиллярными телеангиэктатическими невусами (огненные, винные невусы), возникающими в виде изолированных пороков развития, и синдромом Вибурна–Масона, который характеризуется врожденной артериовенозной аневризмой среднего мозга и сосудов сетчатки глаза и в ряде случаев капиллярным невусом лица, располагающимся в зоне иннервации тройничного нерва. Следует иметь в виду также синдром ван Богерта–Дивра (диффузный кортикоменингеальный ангиоматоз), который имеет рецессивное сцепленное с полом наследование и проявляется эпилептическими приступами, моторными расстройствами, умственной отсталостью, иногда односторонней потерей зрения (гемианопсией), а также метамерно расположенными телеангиэктатическими невусами, напоминающими сетчатое ливедо [2, 4].

Синдром Хиппеля–Линдау (Syndroma Hippel?Lindau) или церебеллоретинальный ангиоматоз (Angiomatosis retinocerebellaris) — факоматоз, при котором гемангиобластомы мозжечка сочетаются с ангиомами спинного мозга, множественными врожденными кистами поджелудочной железы и почек. Заболевание наследуется аутосомно-доминантно, обусловлено мутацией гена-супрессора опухолевого роста (VHL), локализованного на коротком плече 3-й хромосомы (3p25.3) [5]. Распространенность синдрома Хиппеля–Линдау составляет 1 на 36 000 новорожденных. У лиц, имеющих соответствующую мутацию, к возрасту 65 лет заболевание развивается с вероятностью 95% [6]. Возраст на момент установления диагноза варьирует от младенчества до 60–70 лет, со средним возрастом пациента 26 лет. Наследование аутосомно-доминантное. Это заболевание чаще встречается у лиц мужского пола.

С детского возраста симптомы заболевания проявляются в виде нарушения зрения, головокружений, мозжечковых симптомов (атаксия и др.). При обследовании находят ангиоматоз и дегенерацию сетчатки и как вторичные изменения — глаукому, отслойку сетчатки, катаракту, иридоциклит. Неврологические симптомы возникают за счет развития ангиом в мозжечке, спинном мозге, четвертом мозговом желудочке. На рентгенограмме черепа могут быть обнаружены кальцификаты в области ангиом, в ликворе — белково-клеточная диссоциация. У ряда больных наблюдался ангиоматоз и поликистозные изменения внутренних органов, кисты поджелудочной железы, почек, легких, ангиомы в печени, костном мозге. На коже встречаются ангиоматозные невусы, которые могут располагаться на лице [2, 7].

Обследование синдрома Хиппеля–Линдау включает следующие исследования: ежегодный осмотр с регистрацией полученных данных; офтальмологическое обследование каждые 6–12 месяцев начиная с 6-летнего возраста; по меньшей мере однократное исследование мочи на наличие феохромоцитомы и повторение исследования при повышении или нестабильности кровяного давления; двусторонняя селективная ангиография почек по достижении больным 15–20-летнего возраста, с повторением процедуры каждые 1–5 лет; МРТ задней черепной ямки; компьютерная томография поджелудочной железы и почек по достижении больным 15–20-летнего возраста, с повторением процедуры каждые 1–5 лет или внепланово при появлении соответствующей симптоматики. Целесообразно проведение скрининга детей от пораженных синдромом родителей и/или других близких родственников с высоким риском появления заболевания. Исследование проводят по следующим направлениям: осмотр с регистрацией полученных данных по достижении ребенком 10-летнего возраста; ежегодное офтальмологическое обследование начиная с 6-летнего возраста или при появлении подозрительной симптоматики; по меньшей мере однократное проведение исследования мочи на наличие феохромоцитомы и повторение исследования при повышении или нестабильности кровяного давления; МРТ задней черепной ямки, КТ поджелудочной железы и почек по достижении 20-летнего возраста; эхография поджелудочной железы и почек после 15–20-летнего возраста; при возможности, исследование семейного анамнеза для выяснения, кто из членов семьи является носителем ответственного за возникновение синдрома гена [3, 4].

Пятый факоматоз (Phacomatosis Grosfeld–Valk–Hermans (1959), syndroma naevus basocellularis) — наследственное заболевание, характеризующееся появлением множественных базально-клеточных эпителиом в детском возрасте и связанное с поражением костей, мягких тканей, органов зрения, центральной нервной системы и эндокринных органов [17]. Заболевание было выделено как пятый факоматоз на основании обнаружения у больных с множественными кожными опухолями типа базально-клеточных невусов неврологических и глазных симптомов (Hermans, Grosfeld, Valk, 1960; Gorlin, 1965) [8].

Предполагается аутосомно-доминантное наследование. Пенетрантность гена высокая, экспрессивность переменная, фенотипические эффекты мутантного гена множественны и разнообразны.

Дерматологическая симптоматика этого синдрома включает несколько типов кожных поражений [2].

1. Множественные кожные опухоли, являющиеся базально-клеточными невусами, но по внешнему виду напоминающие меланоцитарные невусы или фибромы при болезни Реклингхаузена. Они появляются в

подростковом возрасте, но у некоторых больных могут обнаруживаться с рождения. Это мелкие, округлые, возвышающиеся над уровнем кожи, плотные узелки телесного цвета или пигментированные до коричнево-черного цвета, величиной от булавочной головки до чечевицы, с гладкой поверхностью, на которой могут быть просвечивающие телеангиэктазии. Количество их различно, оно может достигать сотен элементов. Высыпания постепенно увеличиваются в числе и размерах. Большинство из них не подвергается дальнейшим изменениям, но некоторые элементы изъязвляются, что связано со злокачественным перерождением в базально-клеточные карциномы. Располагаются они симметрично на коже век, щек, носа, плеч, живота, спины, бедер, подколенных впадин, подмышечных областей, шеи, волосистой части головы. На коже шеи, подмышечных складок, век они могут приобретать вид образований на ножке.

2. Дискератотические изменения на ладонях и подошвах, связанные с запаздыванием созревания эпителиальных клеток в очагах поражения. Эти изменения обнаруживаются в виде точечных вдавлений глубиной в 1 мм с отвесными краями и розоватым дном. Некоторые вдавления более крупные — до нескольких миллиметров в диаметре. Реже встречаются точечные красные пятнышки и более крупные эритематозные очаги, несколько вдавленные, неправильных очертаний, ветчинного цвета, с разрушенным кожным рисунком.
3. Другие пороки развития кожи: сальные и эпидермальные кисты, милиумы, плоские бородавчатые образования на лице, эфелиды, особенно на веках, липомы.

Еще до появления кожных симптомов у больных могут наблюдаться неврологические расстройства, умственная отсталость. В ряде случаев обнаружены частичная агенезия мозолистого тела, медуллобластомы [2, 3].

Дефекты развития глаз связывают с глиоматозной нейробластической дисгенезией глаз. Наблюдались врожденная слепота, катаракта, дистопия внутреннего угла глаза, врожденные изменения роговицы, атрофия сетчатки.

Очень часто у больных встречаются одонтогенные кератокисты нижних челюстей. Другие изменения костей встречаются реже, менее характерны и рассматриваются как диспластические стигмы.

У больных с этим синдромом наблюдали расщепление ребер, кифоз, сколиоз, spina bifida, гипертелоризм, уплощенную широкую спинку носа, выдающиеся лобные бугры, синдактилию, брахиметакарпализм, дефекты в зубных рядах.

В ряде случаев описаны кальцификаты мягких тканей, овариальные кальцифицированные фибромы, лимфатические кисты брыжейки, гипогонадизм у мужчин. У некоторых больных отмечали симптомы, напоминавшие проявления при синдромах Марфана, Клиппеля–Фейля, Тернера. Taylor с соавт. (1968), описавшие семейные случаи синдрома невоидных базально-клеточных карцином, находили у всех больных аномалии мозга, лейомиомы, у 2 больных — аномалии почек и аденомы надпочечников, у женщин — фиброкистозные изменения молочных желез, у одной из них — нодулярную гиперплазию паращитовидной железы.

При пятом факоматозе необходимы детальное обследование больного у невропатолога, окулиста, рентгенография челюстей, тщательный осмотр, выявление диспластических стигм. При гистологическом исследовании кожных опухолей обнаруживается картина, напоминающая строение базально-клеточной карциномы: небольшие полосы эпителиальных клеток, врастающие в дерму из нижнего слоя эпидермиса, образуют сетчатые структуры или компактные островки, фиброзную строму, местами наличие пигмента. Целесообразно раннее разрушение опухолей кожи, особенно располагающихся в центральной части лица, где они чаще перерождаются в рак. Для этого рекомендуется криодеструкция или диатермокоагуляция [2].

Кожные поражения при этом синдроме следует дифференцировать с несколькими заболеваниями, характеризующимися множественными доброкачественными невоидными опухолями кожи — сиригомой, цилиндромой, трихобазалиомой.

Сиригрома (Syringoma) — заболевание не наследственное, возникает главным образом у лиц женского пола в пубертатном периоде. Оно характеризуется развитием множественных доброкачественных опухолей, располагающихся симметрично на груди, шее, веках, животе, редко на щеках, передней поверхности бедер и других участках. Это мелкие (1–5 мм) полушаровидные или плоские дермальные папулы телесного или желтоватого цвета, некоторые полупрозрачны. При повреждении поверхности может выступить капля жидкости. Эти опухоли происходят из неправильно развивающихся смещенных эмбриональных зачатков потовых протоков и желез. Гистологическая картина отличается наличием в верхней половине дермы скоплений расширенных потовых протоков, ограниченных двумя слоями плоских клеток и содержащих коллоидное вещество, а также сопровождающихся шлейфоподобными полосами эпителиальных клеток, напоминающими головастиков.

Цилиндромы (Cylindroma) или Tumor Spiegler; эпителиоматозно-цилиндроматический невус (Naevus epitheliomato-cylindromatosus). Предполагается аутосомно-доминантное наследование, чаще заболевают женщины. Название цилиндры эти опухоли получили в связи с характерной гистологической картиной, отличающейся наличием цилиндрических гиалиновых масс, располагающихся между гнездами эпителиальных клеток. Ряд авторов считают, что цилиндры развиваются из апокриновых желез. Цилиндромы происходят от волоса, цилиндры

рассматривают как гиалинизированную трихобазалиому. Опухоли начинают появляться у больных молодого возраста обычно на волосистой части головы, располагаются группами, медленно растут, достигая значительных размеров (до апельсина). Их расположение на голове и на лбу может напоминать тюрбан («тюрбанная опухоль»). Цвет их коричневатый или красноватый. Описано развитие подобных опухолей в наружном слуховом проходе, на слизистых оболочках в придаточных полостях носа, в слезных железах.

Трихоэпителиома (Trichoepithelioma) или Epithelioma adenoides cysticum; Brooke (1892), Trichobasalioma cysticum; Л. Н. Машкиллерсон, Н. С. Смелов (1931). Трихоэпителиома имеет аутосомно-доминантный тип наследования, чаще болеют женщины. Высыпания появляются в пубертатном возрасте. Это множественные мелкие (но крупнее, чем сиринома) узелки величиной от булавочной головки до горошины, плотные, безболезненные, округлых или овальных очертаний, желтоватого или красноватого цвета или же синюшного оттенка, иногда просвечивающиеся. Некоторые элементы имеют в центре вдавление с черной точкой. На поверхности крупных опухолей видны телеангиэктазии. Опухоли располагаются симметрично, главным образом на коже лица, около носа, в носогубных складках, на подбородке, лбу, в углах глаз, реже на волосистой части головы, верхней части туловища, на верхних конечностях. В редких случаях наблюдается преобразование в рак. Гистологически выявляются полосовидные пролифераты базальных клеток, исходящие от наружного слоя волосяных фолликулов и окруженные фиброзной стромой, а также характерные кисты среди палисадообразных скоплений клеток, напоминающих начальную кератинизацию волоса. В кистах обнаруживается кератинизированное содержимое, которое может кальцифицироваться. Многие авторы одновременно обнаруживали у больных трихоэпителиомы, цилиндромы или сириномы. У некоторых больных были выявлены также дисплазии других органов, в том числе центральная расщелина лица, кисты в челюстях, поражения центральной нервной системы — эпилепсия. В связи с этим состояние, включающее множественные невоидные опухоли кожи с одновременным наличием трихоэпителиомы и цилиндромы, а также другие дисплазии, было названо факоматозом Брукка–Шпиглера и, также как пятый факоматоз, включено в группу эпителиоматозных факоматозов (Knob, Ehlers, 1960; Musger, 1964). Этот дефект имеет большое сходство с пятым факоматозом. Binkly и Jonson (1951) наблюдали трихоэпителиому в комбинации с базально-клеточными невусами, кистами в мозолистом теле и одонтогенными кистами, которые трансформировались в фибросаркому с метастазами и летальным исходом.

Синдром Хабера или Eruptio rosaceiformis et epithelioma intraepidermale; семейный розацеаподобный дерматоз с изменениями пушковых волос — генетически обусловленное заболевание с аутосомно-доминантным наследованием. Характеризуется сочетанием хронического розацеаподобного поражения кожи лица, развивающегося с детства, и кератотических очагов на закрытых участках кожи, которые появляются позднее. Высыпания на лице характеризуются повышенной фоточувствительностью. Вначале на коже щек, подбородка, носа, лба возникает эритема, отечность, затем телеангиэктазии, небольшие слегка шелушащиеся папулы, мелкие атрофические участки с фолликулярной истыканностью. Кератотические очаги располагаются на коже туловища и конечностей, достигая диаметра 1 см и более, в дальнейшем остаются стационарными. При гистологическом исследовании кожи лица обнаруживаются паракератоз, акантоз, воспалительные изменения вокруг сосудов, приводящие к фиброзу. В кератотических элементах отмечаются паракератоз, дискератоз, акантоз в эпидермальных отростках, папилломатоз, митотические фигуры [9–19].

При лечении пятого факоматоза на розацеаподобные поражения лица наружно используют кортикостероидные мази, бородавчатые очаги удаляют методами разрушения [2, 3, 11].

Таким образом, пациенты с факоматозами, характеризующимися изменениями кожных покровов, неврологическими нарушениями и патологией внутренних органов, требуют индивидуального мультидисциплинарного подхода к обследованию, ведению и лечению, что позволит улучшить качество жизни этих больных.

Литература

1. Петрухин А. С. Детская неврология. Учебник: в двух томах. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. Т. 2. 560 с.
2. Суворова К. Н., Антоньев А. А. Наследственные дерматозы. М.: Медицина, 1977. 230 с.
3. Юсупова Л. А., Гараева З. Ш., Юнусова Е. И., Мавлютова Г. И. Факоматозы. Учебное пособие. Казань: Издательство МедДок, 2017. 33 с.
4. Тейлор Д., Хойт К. Детская офтальмология / Пер. с англ. М.: Издательство БИНОМ, 2007. 248 с.
5. Wong W. T., Agró Coleman H. R. et al. Genotype-phenotype correlation in von Hippel-Lindau disease with retinal angiomas // Archives of ophthalmology. 2007, February. № 125 (2). P. 239–45.
6. Kim J. J. Von Hippel Lindau syndrome // Advances in experimental medicine and biology. 2010. № 685. P. 228–249.
7. Юсупова Л. А. Распространенность хронических дерматозов у больных с психическими расстройствами // Вестник последипломного медицинского образования. 2003. № 3–4. С. 46–48.
8. Суворова К. Н., Антоньев А. А., Гребенников В. А. Генетически обусловленная патология кожи. Издательство Ростовского университета, 1990. 158 с.
9. Curatolo P., Seri S. Seizures. In: Numerous Sclerosis complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes. Ed: Curatolo P. London, England: Mac Keith Press. 2003. P. 46–77.
10. Юсупова Л. А. Современное состояние проблемы ангиомы кожи // Лечащий Врач. 2013. № 5. С. 38–43.

11. *Monica Worked For*. To be built three specialized treatment centers fakomatoz. 2003. № 11. 23 P.
12. *Warehouse Worker L. B., Ziora C., Bajor G.* Współwystępowanie tumors of the endocrine and nervous system during fakomatoz. *University Medicae Silesiensis*, 2013. P. 52–60.
13. *Юсупова Л. А.* Современные аспекты диагностики и терапии розацеа // Журнал международной медицины. 2014. № 5 (10). С. 115–121.
14. *Spark C., Jaracz J., Raczkowiak L., Rybakowski J.* Neuropsychiatric And neuropsychological Aspects of the team Jadassohna — review of the literature AND OPE case. The neuropsychiatry and Neuropsychology // *Neuropsychiatra And neuropsychology is*. 2012. Vol. 7. Issue 2. P. 97–106.
15. *Brenska I., Kuls N., Sluzewski W., Figlerowicz M.* Neurofibromatosis type 1: diagnosis of problems; a description of the case // *Polish Neurological Review*. 2012. Vol. 8, № 1. P. 43–46.
16. *Юсупова Л. А.* Диагностика и комплексная терапия атопического дерматита у больных с психическими расстройствами // Вестник последипломого медицинского образования. 2003. № 2. С. 11–14.
17. *Piotrowskaya C., Przymuszala P., Mrozinski A., Jonczyk-General C.* Clinical cases: tuberous sclerosis in neonates — an interdisciplinary unit chorobowa // *New Pediatrics*. 2016. № 3. P. 121–127.
18. *Yusupova L. A.* Level sl-selectin in blood serum of patients with schizophrenia comorbidity pyoderma // *European journal of natural history*. 2013. № 3. С. 19–20.
19. *Spatola M., Wider C., Kuntzer T., Croquelois A.* Syndrome ptpn11 mutation, manifesting in the form of leopard syndrome associated with hypertrophic plexi and neuropathic pain // *BMC Neuroscience*. 2015. № 15. P. 55.

Л. А. Юсупова¹, доктор медицинских наук, профессор

Е. И. Юнусова, кандидат медицинских наук

З. Ш. Гараева, кандидат медицинских наук

Г. И. Мавлютова, кандидат медицинских наук

ГБОУ ДПО КГМА МЗ РФ, Казань

¹ Контактная информация: skinderma@rambler.ru

Факоматозы: диагностика, клиника и особенности течения различных форм заболевания/ Л. А. Юсупова, Е. И. Юнусова, З. Ш. Гараева, Г. И. Мавлютова

Для цитирования: Лечащий врач № 4/2018; Номера страниц в выпуске: 35-40

Теги: заболевания кожи, нейрокожные синдромы, опухоль
