

СЛУЧАЙ ОБНАРУЖЕНИЯ ПАТОГНОМОНИЧНОЙ МР-КАРТИНЫ КОМПЛЕКСА ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТА БЕЗ ВЫЯВЛЕННЫХ МУТАЦИЙ В СПЕЦИФИЧЕСКИХ ГЕНАХМедведева Н.А.¹, Халилов В.С.^{1,2}, Кисляков А.Н.³, Копачев Д.Н.⁴, Серова Н.С.⁵

1 – ФНКЦ детей и подростков ФМБА России. г. Москва, Россия.

2 – ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. г. Москва, Россия.

3 – ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ. г. Москва, Россия.

4 – ФГБНУ Научный центр неврологии. г. Москва, Россия.

5 – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет). г. Москва, Россия.

Цель исследования. Представление случая с типичными нейровизуализационными паттернами туберозного склероза (ТС), не нашедшего подтверждения при исследовании соматического статуса и генетическом секвенировании ДНК.

Материалы и методы. Ребенку Г., 5 лет, с фокальными эпилептическими приступами, частотой до нескольких раз в день, для исключения структурной основы эпилептогенеза было проведено комплексное, клиничко-лабораторное и лучевое обследование. В работе применялась суперкондуктивная МР-система (3 Т), исследование на срезе 5 мм с включением в протокол импульсных последовательностей T1, T2 (PROPELLER), FLAIR, DWI, трехмерных 3D-последовательностей с толщиной среза 1,0 мм в T1 – FSPGR и FLAIR – CUBE. Протокол исследования МРТ был модифицирован под индивидуальные особенности пациента с включением импульсных последовательностей ASL, SWAN и контрастного усиления.

Результаты. На МРТ выявлены участки патологического сигнала в кортикально-субкортикальных отделах правого полушария в сочетании с контрастопозитивным субэпендимальным образованием в стенке гомолатерального бокового желудочка. Трансмантийный очаг в правой лобной доле коррелировал с фокальными эпилептиформными знаками на кривых ЭЭГ. Таким образом, лучевая картина соответствовала проявлениям ТС с активным тубером в правой лобной доле, дифференциальный диагноз проводился с ФКД в сочетании с независимым СЭУ. Пациент был прооперирован с последующей гистологической верификацией ФКД IIb. Вместе с тем, при клиническом и инструментальном исследовании внутренних органов и кожных покровов пациента, патологических изменений характерных для проявлений ТС не отмечалось. Дополнительно было проведено генетическое исследование, целью которого был поиск патогенных мутаций, ассоциированных с ТС. Генетические тесты не подтвердили наличие у пациента ТС.

Обсуждение. Отсутствие выявленных генетических мутаций в специфических генах не исключает диагноз ТС при выявлении патогномоничного комплекса туберозного склероза ЦНС по данным МРТ. Наличие кортикальных дисплазий и субэпендимального узла относят к основным («большим») признакам ТС и не исключают этот диагноз даже при отрицательных генетических тестах на поиск мутаций в TSC1, TSC2.

Заключение. Представленный случай расхождения патогномоничной МР-картины туберозного склероза с результатами клинического, инструментального обследования и генетического теста на наличие мутаций, ассоциированных с ТС, в очередной раз доказывает важность междисциплинарного взаимодействия специалистов при постановке достоверного диагноза.

Ключевые слова: туберозный склероз, факоматозы, нейровизуализация, мутация в генах TSC1 и TSC2 при туберозном склерозе, МРТ.

Контактный автор: Медведева Н.А., e-mail: radiologmed@mail.ru

Для цитирования: Медведева Н.А., Халилов В.С., Кисляков А.Н., Копачев Д.Н., Серова Н.С. Случай обнаружения патогномичной МР-картины комплекса туберозного склероза центральной нервной системы у пациента без выявленных мутаций в специфических генах. REJR 2023; 13(1):78-86. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-78-86.

Статья получена: 02.02.23

Статья принята: 07.03.23

A CASE OF DETECTION OF PATHOGNOMONIC MR-PATTERN OF TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN A PATIENT WITHOUT IDENTIFIED MUTATIONS IN SPECIFIC GENES

Medvedeva N.A.¹, Khalilov V.S.^{1,2}, Kislyakov A.N.³, Kopachev D.N.⁴, Serova N.S.⁵

1 - Federal Research and Clinical Center for Children and Adolescents.

2 - Pirogov Russian National Research Medical University.

3 - Morozov Children Clinical Hospital.

4 - Research Center of Neurology.

5 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Russia, Moscow.

Purpose. Presentation of a case with typical radiological patterns of tuberous sclerosis (TS) that has not been confirmed in the study of somatic status and genetic DNA sequencing. **Materials and methods.** A 5-year-old child with focal epileptic seizures, frequency up to several times a day, to exclude the structural basis of epileptogenesis, a clinical, interdisciplinary examination was conducted. The work used a superconductive MR system (3 T), routine scanning on a 5 mm slice with the inclusion in the protocol of pulse sequences T1, T2 (PROPELLER), FLAIR, DWI, three-dimensional 3D sequences with a slice thickness of 1.0 mm in T1 — FSPGR and FLAIR - CUBE. Modification of the scanning protocol to the individual characteristics of the patient with the inclusion of pulse sequences ASL, SWAN and contrast enhancement.

Results. MRI revealed areas of a pathological signal in the cortical/subcortical parts of the right hemisphere in combination with a contrast-positive subependymal formation in the wall of the homolateral lateral ventricle. The transmantic focus in the right frontal lobe correlated with focal epileptiform signs on the EEG curves. Thus, the radiological picture corresponded to the manifestations of TC with an active tuber in the right frontal lobe, the differential diagnosis was carried out with FCD in combination with an independent SEU. The patient underwent the procedure of epileptic surgery, histologically verified FCD IIb. At the same time, during clinical and instrumental examination of the internal organs and skin of the patient, pathological changes characteristic of the manifestations of TS were not noted. Additionally, a genetic study was conducted, the purpose of which was to search for pathogenic mutations associated with TS. Genetic tests did not confirm the presence of TS in the patient.

Discussion. The absence of identified genetic mutations in specific genes does not exclude the diagnosis of TS when detecting the pathognomonic complex of tuberous sclerosis of the central nervous system according to MRI data. The presence of cortical dysplasia and a sub-perpendicular node is attributed to the main ("large") signs of TS and this diagnosis is not excluded even with negative genetic tests for the search for mutations in TSC1, TSC2.

Conclusion. The presented case of the discrepancy of the pathognomonic MR-picture of tuberous sclerosis with the results of clinical, instrumental examination and genetic test for the presence of mutations associated with TS once again proves the importance of interdisciplinary interaction of specialists in making a reliable diagnosis.

Keywords: tuberous sclerosis, phacomatoses, neuroimaging, mutation in the TSC1 and TSC2 genes in tuberous sclerosis, MRI.

Corresponding author: Medvedeva N.A., e-mail: radiologmed@mail.ru

For citation: Medvedeva N.A., Khalilov V.S., Kislyakov A.N., Kopachev D.N., Serova N.S. A case of detection of pathognomonic MR-pattern of tuberous sclerosis complex of the central nervous system in a patient without identified mutations in specific genes. REJR 2023; 13(1):78-86. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-78-86.

Received: 02.02.23

Accepted: 07.03.23

Туберозный склероз относится к группе нейрокожных заболеваний с ауто-сомно-доминантным типом наследования, характеризуется развитием множественных опухолей эмбриональной эктодермы в различных системах и полиорганным поражением, за счет клеточной гиперплазии и тканевой дисгенезии [1, 2]. Ввиду полиорганного поражения и обилия фенотипических признаков, диагностика ТС требует системного, междисциплинарного подхода, и в некоторых случаях, углубленно-комплексного обследования пациента. Фенотипические различия у пациентов с ТС варьируют в зависимости от количества, распространенности, размеров и локализации гамартом [1 – 3]. Поражения ЦНС при ТС, в основном, представлены кортикальными туберами (встречаются у 95-100% больных ТС), которые представляют собой зоны диспластических изменений коры, гистологически идентичных ФКД IIb типа [4]. Количество туберов может варьировать от одного до нескольких десятков. Субэпендимальные узлы (СЭУ) и субэпендимальные гигантоклеточные астроцитомы (СЭГА) наблюдаются в 95-98% и 5-20% случаев ТС соответственно. Надо заметить, что изменения ЦНС и вызванные этим клинические проявления выступают доминирующими проявлениями ТС. Среди них, наиболее часто (в 80-90% случаев), встречается судорожный синдром, с которого, как правило, манифестирует заболевание. Эпилептические приступы, в зависимости от тяжести и феноменологии, могут являться причиной задержки психического развития и нарушения поведения у детей [5]. В половине случаев ТС сопровождается олигофренией, выраженной в различной степени [5]. Помимо всего прочего, наличие у пациента СЭГА сопряжено с высоким риском развития обструктивной гидроцефалии за счет увеличения размеров образования и окклюзии ликворопроводящих путей. Ответственными за развитие эпилепсии при ТС признаны кортикальные туберы, при этом «активным» (эпилептогенным) может быть только один или несколько, даже при мультифокальном поражении больших полушарий [6]. Некоторые туберы могут иметь так называемые

«миграционные тракты», трансмантийное распространение которых делает их визуально схожими с ФКД II типа или отдельными вариантами глионейрональных опухолей, и их отличительной особенностью является именно мультифокальное поражение коры и субкортикального белого вещества [7]. В статье представлен случай диссоциации радиологической картины ТС и результатов клинического, инструментального и генетического обследования ребенка с фокальной эпилепсией.

Клинический случай.

Пациент Г., 5 лет, с диагнозом структурная эпилепсия, фармакорезистентная форма. Приступы беспокоят с возраста 4 лет после перенесенной ветряной оспы. Феноменология приступов – замирания, продолжительностью около 10-15 с, 4-5 раз в день. При обращении к неврологу по месту жительства была назначены противоэпилептические препараты (ПЭП) с положительной динамикой. Далее приступы возобновились в виде замираний, беспокойства периоральной мускулатуры, мычания, жестовых автоматизмов в руках, продолжительностью около 20 секунд, 3-4 раза в сутки, ежедневно тонические адверсивные и оперкулярные. Проводилась коррекция терапии без существенного эффекта. Госпитализирован в психоневрологическое отделение для проведения обследования, коррекции терапии. При проведении МРТ выявлено многоочаговое поражение коры и субкортикального белого вещества правого полушария, в сочетании с контрастопозитивным субэпендимальным дополнительным образованием в стенке гомолатерального бокового желудочка (рис. 1). При проведении дневного видео-ЭЭГ мониторинга, во время бодрствования и сна, в структуре периодического и продолженного регионального замедления, продолженного характера, с распространением на отведения своего полушария и тенденцией к диффузному распространению, регистрировались региональные разряды медленных комплексов острая – медленная волна, периодически сгруппированного, кластерного характера в правой лобной, правой центрально-височной области. В ходе исследования в состоянии

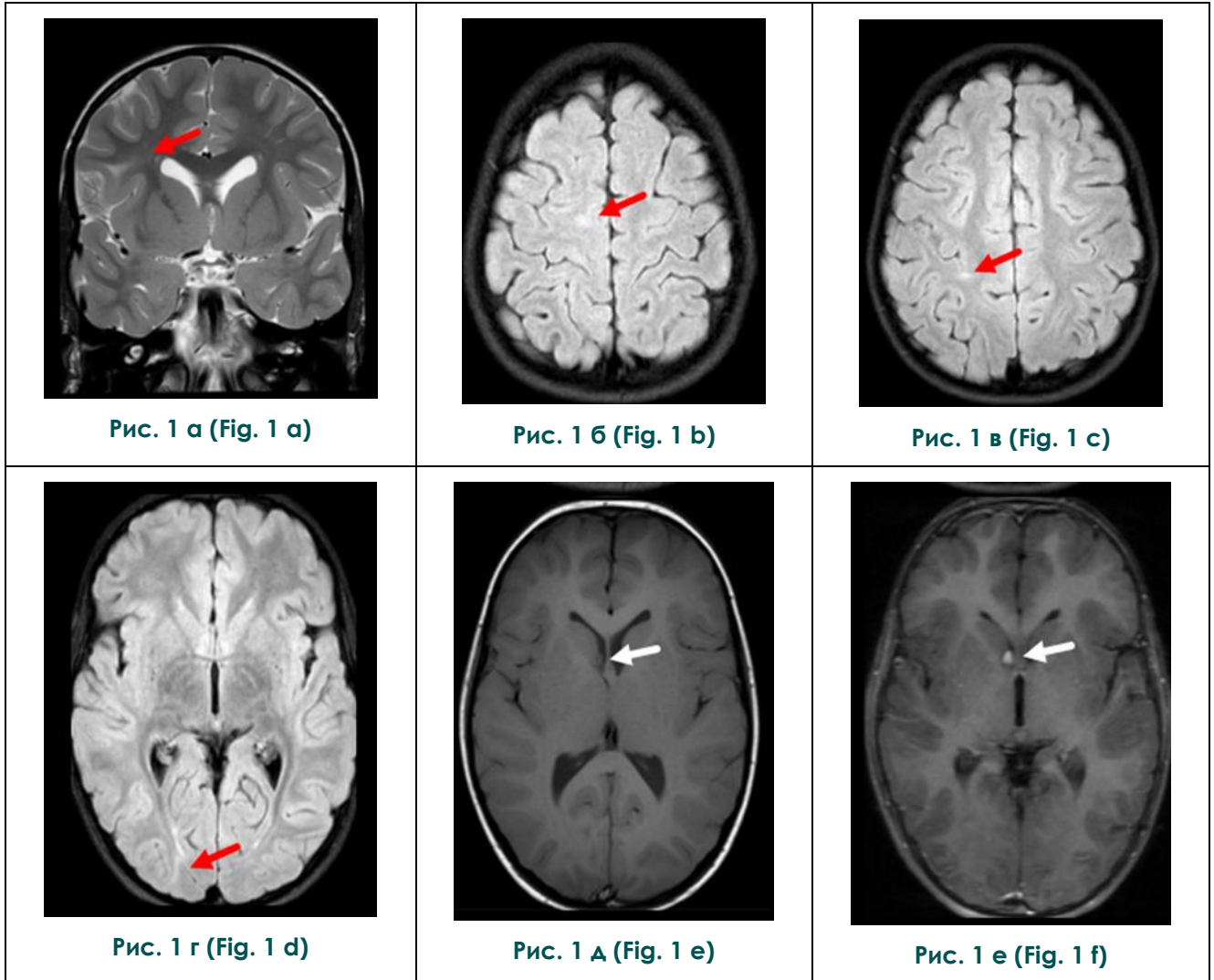


Рис. 1. МРТ головного мозга (с высоким разрешением 3Т). Пациент Г., 5 лет.

а – г – На изображениях T2 и FLAIR определяются разнокалиберные участки патологического сигнала, локализованные кортикально/субкортикально в лобной, теменной и затылочной долях правого полушария.

а, г – Очаги в лобной и затылочной долях на изображениях T2 и FLAIR имеют трансмантальный признак, сигнал распространяется от стенки бокового желудочка до кортикальной пластинки.

д, е – Субэпендимально в стенке переднего рога правого бокового желудочка определяется дополнительное образование (д), активно накапливающее контрастный препарат (е).

Fig. 1. MRI, brain. High-resolution 3T MRI. Patient G., 5 years old.

a-d – In the T2 and FLAIR images, different-sized areas of the pathological signal are determined, localized cortically/subcortically in the frontal, parietal and occipital lobes of the right hemisphere.

a, d – Foci in the frontal and occipital lobes have a transmantle character, extending from the wall of the lateral ventricle to the cortical plate.

e, f – Subependymally in the wall of the anterior horn of the right lateral ventricle, an additional formation is determined, actively accumulating a contrast agent.

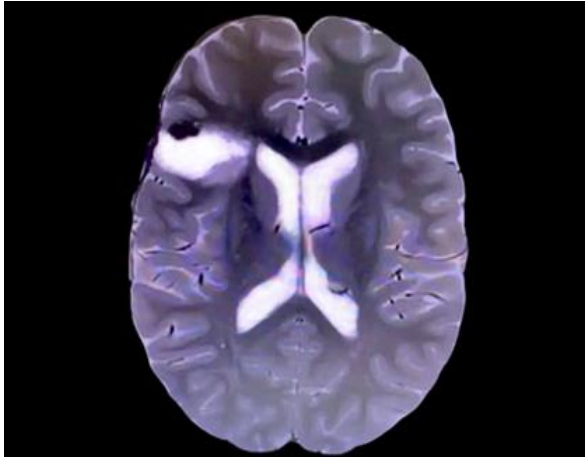


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. Постоперационная МРТ.

В правой лобной доле визуализируется постоперационное ложе, выполненное ликвором. Картина тотальной резекции патологического эпилептогенного субстрата.

Fig. 2. Postoperative MRI.

In the right frontal lobe, a postoperative bed made by the cerebrospinal fluid is visualized. The picture of total resection of a pathological epileptogenic substrate.

бодрствовании после дневного сна зарегистрирован фокальный эпилептический приступ аутомоторного характера – в виде изменения сознания с приостановкой деятельности, замирания, далее отмечается хаотичная двигательная активность с поворотом на правый бок, также в течение приступа отмечались ороалиментарные автоматизмы, взгляд испуганный, тоническое напряжение в правой руке. Таким образом, у ребенка выявлена клиничко-ЭЭГ-радиологическая корреляция эпилептического приступа, эпилептической активности и трансмантийного очага в правой лобной доле. Вместе с тем, при углубленном клиническом и инструментальном обследовании не выявлено каких-либо изменений в неврологическом статусе. При физикальном осмотре не обнаружено патологических изменений кожных покровов и склер. По данным УЗИ органов мочевыделительной системы, органов брюшной полости и доплерэхокардиографии патологических изменений не выявлено.

При проведении консилиума и обсуждении результатов обследования, по совокупности клинических, радиологических и нейрофизиологических признаков было вы-

сказано предположение о структурной основе эпилептогенеза, в виде наличия «активного» тубера в правой лобной доле. Таким образом, учитывая радиологическую картину и отсутствие достоверных признаков патологии внутренних органов и кожных покровов, изменения в головном мозге требуют проведения дифференциального диагноза между проявлениями ТС с преимущественным поражением ЦНС и ФКД в правой лобной доле в сочетании с независимым СЭУ в стенке бокового желудочка. Наличие нейронально-глиального тумора в правой лобной доле представляется маловероятным. Принимая во внимание результаты ЭЭГ, МРТ и феноменологию приступов, подтвердившие структурную основу эпилептогенеза, пациенту показано хирургическое лечение эпилепсии. Рекомендовано проведение генетических тестов для поиска патогенных мутаций, ассоциированных с ТС. После прехирургической подготовки проведено оперативное вмешательство.

Результаты патоморфологического исследования.

Материал представлен тканью ЦНС в виде белого вещества с участками гипомиелинизации. Наблюдаются многочисленные баллонные клетки, имеющие обильную матово-эозинофильную цитоплазму, светлые эксцентричные ядра. С расширенного конца фрагмента ткани визуализируются редуцированные небольшие участки кортекса со сниженным количеством нейронов. Суженный, маркированный нитью, конец фрагмента ткани представлен белым веществом с единичными баллонными клетками. Результат ИГХ исследования: экспрессия vimentin, GFAP в баллонных клетках. Реакция с анти-NeuN в единичных нейронах. Реакция с анти-NF подтвердила отсутствие дисморфичных нейронов. Заключение: картина соответствует фокальной кортикальной дисплазии, тип IIb (PLAE).

Анализ ДНК пациента проведен методом высокопроизводительного полупроводникового параллельного секвенирования ДНК с использованием прибора Ion Torrent S5 (Life Technologies, США). Для пробоподготовки была использована стандартная методика изготовления амплификационных библиотек от компании Ion AmpliSeq (Thermo Fisher), с использованием набора реактивов Ion AmpliSeq Library Kit 2.0 и кастомной панели праймеров. Список генов в используемой панели: TSC1, TSC2. ДНК-анализ проводился на материале периферической венозной крови путем поиска мутаций в генах TSC1 и TSC2 и полном секвестрировании ге-

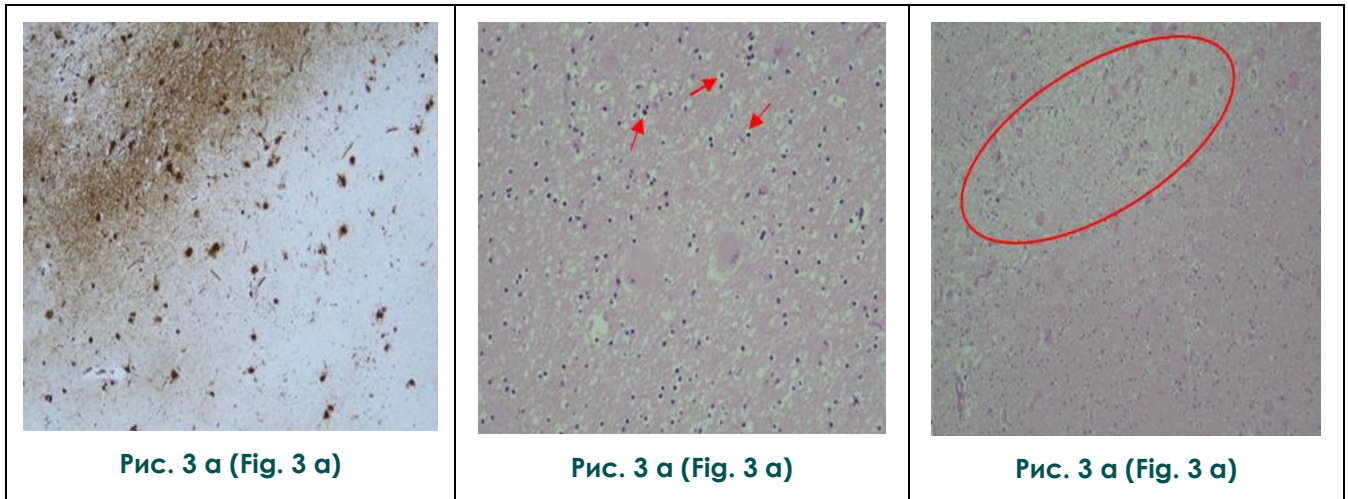


Рис. 3. Микропрепараты.

а – Баллонные клетки экспрессируют vimentin.

б – В белом веществе визуализируются баллонные клетки. При этом в неокортексе и белом веществе отсутствуют дисморфичные нейроны. Иммуное окрашивание, x40.

в – В белом веществе встречаются зоны гипомиелинизации (верхняя часть поля). Окраска гематоксилином и эозином, x200.

Fig. 3. Microsection.

a – Balloon cells express vimentin. Immune staining, x40

b – Balloon cells are visualized in the white substance. At the same time, there are no dysmorphic neurons in the neocortex and white matter. Staining with hematoxylin and eosin, x200

c – Hypomyelination zones are found in the white substance (upper part of the field). Staining with hematoxylin and eosin, x100.

нов. Был проведен поиск патогенных мутаций, ассоциированных с туберозным склерозом. Оценка клинической значимости (патогенности) выявленных вариантов проводилась на основании российских рекомендаций для интерпретации данных, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS). Заключение: значимых изменений, соответствующих критериям поиска, не обнаружено. Патогенных или вероятно патогенных мутаций в генах TSC1 и TSC2 не выявлено.

За время постоперационного наблюдения в отделении, приступов у пациента не отмечалось.

Обсуждение.

По оценкам ВОЗ в мире около 2 миллионов человек болеют ТС. Частота встречаемости в популяции составляет 1:10 000 (у новорожденных — 1:6000) [1, 4]. В 1862 году немецкий ученый-патологоанатом Фридрих фон Реклингхаузен при вскрытии описал сердце младенца с несколькими опухолями в миокарде и головной мозг с изменениями кортикальной пластины, что являлось рабдомиомами и кортикальными туберсами. Да-

лее французский невролог Дезире-Маглуар Бурневиль в 1880 году, систематизировав патологические данные, применил термин «туберозный склероз» [8, 9]. В 10-20% развитие ТС обусловлено мутацией гена TSC1, локализованного на 9-й хромосоме 9q34 и ответственного за кодировку белка гамартина. В 80-90% случаев болезни обусловлены мутациями в гене TSC2, который локализован на 16-й хромосоме в районе 16p13 и кодирует белок туберин [1, 4].

Как уже было сказано выше, распространенное поражение органов и систем при ТС требует системного, междисциплинарного подхода, и, в некоторых случаях, углубленного комплексного обследования пациента с целью постановки диагноза. По итогам конференции по клиническому консенсусу ТС 2012 года (2012 TSC Clinical Consensus Conference) выделены первичные (большие) признаки и вторичные (малые) признаки. На основании наличия 2 первичных признаков или 1 первичного и 2 вторичных устанавливается несомненный диагноз ТС, возможный диагноз – на основании наличия 1 первичного признака или 1 первичного и 1 вторично-

го признаков, или 2 (и более) вторичных признаков.

Клинические критерии: несомненный диагноз ТС – 2 основных признака, либо 1 основной и 2 или более второстепенных, возможный диагноз ТС – 1 основной, либо 1 основной и 1 вторичный, либо ≥ 2 вторичных.

Основные (большие) признаки:

- ангиофибромы (3 или более) или фиброзные бляшки кожи головы
- нетравматическая околоногтевая фиброма (2 или более)
- гипомеланотические пятна (3 или более, диаметром не менее 5 мм)
- участок «шагреновой» кожи
- множественные узелковые гамартомы сетчатки
- кортикальные дисплазии (включают туберсы и линии миграции белого вещества головного мозга)
- субэпендимальный узел
- субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома
- рабдомиома сердца
- лимфангиолейомиоматоз (LAM)*
- ангиомиолипомы (2 или более) *

*сочетание двух основных признаков LAM и ангиомиолипомы без других признаков не соответствует критериям для определенного диагноза TSC.

Вторичные (малые) признаки:

- углубления в эмали зубов (3 или более на весь зубной ряд)
- фибромы полости рта (2 или более)
- гамартомы внутренних органов (за исключением почечных)
- ахроматический участок на сетчатке
- поражения кожи по типу пятен "конфетти"
- множественные кисты почек

Поражения ЦНС при ТС. Поражения ЦНС при ТС. По данным МРТ туберсы представляют собой зоны повышенного МР-сигнала в T2-ВИ и FLAIR, расположенные в кортикальном слое с паттерном «широких» извилин. Более чем в 50% случаев встречается кальцификация туберсов, что хорошо детализируется при компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) при использовании последовательностей T2* и SWI/SWAN. Тубер может являться центром патологической эпилептической активности, а так же быть «немым» [10]. На фоне незавершенной миелинизации туберсы представляют собой зоны гиперинтенсивного сигнала по T1-ВИ и гипоинтенсивного по T2-ВИ. Радиальные миграционные тракты

наблюдаются у 30-95% больных ТС. Распространяются от туберсов до эпендимы стенок желудочков, состоят из группы гетеротопических кластерных клеток. Радиальные миграционные тракты относятся к эпилептогенным зонам. С 1998 года линейные, радиальные миграции белого вещества исключены из вторичных (малых) признаков и рассматриваются в едином комплексе с туберами в рамках кортикальной дисплазии. При одновременном обнаружении радиальных миграций и туберсов их следует рассматривать как один основной (большой) признак ТС.

Субэпендимальные узлы (СЭУ) наблюдаются в 95-98% случаев ТС. Как правило, множественные (>2) узловых образования с локализацией в стенках боковых желудочков, размерами от 2 мм с различной степенью кальцификации. Выявлена зависимость тяжести эпилепсии от количества туберсов и СЭУ. От 8 и более выявленных туберсов является прогностическим фактором манифестации эпилепсии до 2 лет. Туберсы и СЭУ могут накапливать контрастный препарат.

Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома (СЭГА) глионейрональная смешанная опухоль, наблюдается в 5-20% у больных ТС. Как правило, СЭГА располагается у отверстия Монро, размерами более 5 мм в диаметре, с задокументированным подтвержденным прогрессивным ростом, накапливающая контрастный препарат (Consensus Meeting for SEGA and Epilepsy Management. 12 March 2012, Rome, Italy). Клиническая значимость СЭГА обусловлена высоким риском развития обструктивной гидроцефалии с летальным исходом. Важно отметить, что СЭГА и СЭУ гистологически идентичны, и основным дифференциальным критерием является прогрессия размеров при динамическом наблюдении, размер более >5мм и накопление контрастного препарата.

В нашем случае изменения были выявлены только со стороны ЦНС в виде наиболее крупного тубера в правой лобной доле, более мелких в затылочных долях и единичного СЭУ, что вызвало расхождение во мнении среди специалистов при проведении консилиума. Радиологическая картина и наличие у пациента эпилепсии говорили в пользу наличия у пациента ТС с преимущественным поражением ЦНС, вместе с тем, при углубленном обследовании органов и систем не было выявлено патологических изменений из групп больших и малых признаков ТС. Ввиду этого, для уточнения было предложено проведение генетического теста для обнаруже-

ния мутаций в TSC1, TSC2. Клинико-патологические особенности, вызванные этими различными генами идентичны. Белки гамартин и туберин образуют комплекс-супрессор опухолевого роста. Гетеродимер образованный гамартином и туберином способен ингибировать сигнальный каскад, опосредованный комплексом mTORC1 (mammalian Target of Rapamycin Complex 1). Мутации в генах TSC1 и TSC2 ведут к их дисфункции, на фоне мутации происходит патологическая активация киназы mTOR, которая является ключевым регулятором роста и пролиферации клеток. По этой причине при ТС развиваются множественные доброкачественные опухоли (гамартомы) в различных органах, включая головной мозг, глаза, кожу, сердце, почки, печень, легкие, желудочно-кишечный тракт, эндокринную и костную системы. Постепенно прогрессируя в размерах, они нарушают архитектуру и функцию органов [11].

Заключение.

Несмотря на то, что в нашем случае генетические мутации в TSC1, TSC2 не были обнаружены, при проведении консилиума было решено провести дифференциальный диагноз между ФКД и изолированным СЭУ и ТС, потому что по данным литературных источников у 10-25% пациентов с ТС обнаруживаются мутаций в генах TSC1 или TSC2 при обычном генетическом тестирова-

нии, что не исключает ТС и не противоречит использованию первичных и вторичных клинических диагностических критериев [12]. В нашем случае по заключению патоморфолога, картина соответствует ФКД 2 типа, но из литературы известно, что ФКД и ТС имеют сходную гистологическую картину и для достоверной верификации данной патологии требуется обязательное междисциплинарное взаимодействие в комплексной оценке данных МРТ, клинической картины и результатов генетических тестов. Важно отметить, что при практически полной схожести гистологической картины ФКД и тубера при ТС, существует ряд косвенных признаков, позволяющий с большим основанием предполагать какую-либо из патологий. Так участки гипомиелинизации в соседнем белом веществе более характерны для тубера. Пациент продолжает наблюдаться с диагнозом туберозный склероз.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Работа представлена в рамках реализации Гранта Президента РФ по поддержке Ведущей научной школы НШ-599.2022.3 «Неинвазивные функциональные технологии лучевой медицины в скрининге, ранней диагностике, мониторинге лечения и контроле реабилитации социально значимых заболеваний (Руководитель Н.С. Серова)».

Список литературы:

1. Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению туберозного склероза у детей. *Детская неврология. Клинические рекомендации. Выпуск 1. Под ред. В.И. Гузевой СПб., Специальное издательство медицинских книг, 2014. С. 194-228.*
2. Vries P.J de et al. Neuropsychological attention deficits in tuberous sclerosis complex (TSC). *Am J Medical Genetics.* 2009; 149: 387-395. 10. Targeted treatments for cognitive and neurodevelopmental disorders in
3. Kossoff E.H., Zupec-Kania B.A., Rho J.M. Ketogenic Diets: An update for child neurologists. *J Child Neurology.* 2009; 24: 8: 979-988.
4. Northrup H., Krueger D.A. 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.
5. Asato M.R., Hardan A.Y. Neuropsychiatric problems in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurology.* 2004; 19: 4: 241-249.
6. Romina Moavero, Roberta Bombardieri, Sara Marciano, Caterina Cermignara, Paolo Curatolo *Epilepsy in Tuberous Sclerosis Complex Journal of Pediatric Epilepsy.* 2016; 05 (02): 064-069 DOI: 10.1055/s-0035-1570070
7. Халилов В.С., Холин А.А., Медведева Н.А., Васильев И.Г., Рассказчикова И.В., Исмаилова Р.Р., Кисляков А.Н., Демушкина А.А., Алиханов А.А. Особенности магнитно-резонансной картины некоторых эпилептогенных опухолей супратенториальной локализации у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016; 116 (1): 56-63.
8. Beaumont T.L. et al. Advances in the management of subependymal giant cell astrocytoma. *Childs Nerv. Syst.* 2012; 28: 963-968.
9. Bolton P. *Intellectual and Cognitive Impairments. Nuberous Sclerosis complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes.* Ed. By Curatolo P. London. England, Mac Keith Press, 2003. PP. 77-90.
10. Curatolo P., Moavero R. Can we change the course of epilepsy in tuberous sclerosis complex? *Epilepsia.* 2012; 51: 1330-1331.
11. Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М. Рекомендации по диагностике и лечению туберозного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014; 114 (3): 58-74.
12. DiMario F.J. Jr, Sahin M., Ebrahimi-Fakhari D. Tuberous sclerosis complex. *Pediatr Clin North Am.* 2015; 62 (3): 633-48. doi: 10.1016/j.pcl.2015.03.005. Epub 2015 Apr 11. PMID: 26022167.

References:

1. Dorofeeva M.I., Belousova E.D., Pivovarova A.M. Recommendations for diagnosis and treatment of tuberous sclerosis. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014; 114 (3): 58-74 (in Russian).
2. Vries P.J. de et al. Neuropsychological attention deficits in tuberous sclerosis complex (TSC). *Am J Medical Genetics*. 2009; 149: 387-395. 10. Targeted treatments for cognitive and neurodevelopmental disorders in
3. Kossoff E.H., Zupec-Kania B.A., Rho J.M. Ketogenic Diets: An update for child neurologists. *J Child Neurology*. 2009; 24: 8: 979-988.
4. Northrup H., Krueger D.A. 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.
5. Asato M.R., Hardan A.Y. Neuropsychiatric problems in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurology*. 2004; 19: 4: 241-249.
6. Romina Moavero, Roberta Bombardieri, Sara Marciano, Caterina Cerminara, Paolo Curatolo Epilepsy in Tuberous Sclerosis Complex *Journal of Pediatric Epilepsy*. 2016; 05 (02): 064-069 DOI: 10.1055/s-0035-1570070
7. Khalilov V.S., Kholin A.A., Medvedeva N.A., Vasil'ev I.G., Rasskazchikova I.V., Ismailova R.R., Kisliakov A.N., Demushkina A.A., Alikhanov A.A. MRI-characteristics of epileptogenic supratentorial brain tumors in children. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016; 116 (1): 56-63.
8. Beaumont T.L. et al. Advances in the management of subependymal giant cell astrocytoma. *Childs Nerv. Syst*. 2012; 28: 963-968.
9. Bolton P. Intellectual and Cognitive Impairments. *Nuberous Sclerosis complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes*. Ed. By Curatolo P. London. England, Mac Keith Press, 2003. PP. 77-90.
10. Curatolo P., Moavero R. Can we change the course of epilepsy in tuberous sclerosis complex? *Epilepsia*. 2012; 51: 1330-1331.
11. Dorofeeva M.Yu., Belousova E.D., Pivovarova A.M. Recommendations for the diagnosis and treatment of tuberous sclerosis. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2014; 114 (3): 58-74.
12. DiMario FJ Jr, Sahin M, Ebrahimi-Fakhari D. Tuberous sclerosis complex. *Pediatr Clin North Am*. 2015; 62 (3): 633-48. doi: 10.1016/j.pcl.2015.03.005. Epub 2015 Apr 11. PMID: 26022167.