

УДК: 616.8-004

***КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА У ДЕТЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ***

Малкова А.А.

к.м.н., доцент кафедры неврологии

*ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава
России,*

Ижевск, Россия

Кошечкина В. Д.

студентка,

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет»,

Ижевск, Россия

Петрунин Д. А.

студент,

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет»,

Ижевск, Россия

Аннотация: В статье представлен обзор мультисистемного заболевания у детей — наследственного факоматоза. Проанализированы эпидемиологические данные, отражающие распространённость заболевания в разных регионах РФ, рассмотрены основные возрастные группы дебюта, гендерные особенности и клинические фенотипы. Особое внимание уделено диагностическим критериям (кожные проявления, нейровизуализация, генетическое тестирование) и современной таргетной терапии ингибиторами mTOR. Представлены развёрнутые данные по дерматологической симптоматике, включая

ангиофибромы, гипопигментные пятна и шагреновые бляшки, а также дифференциально-диагностические таблицы. Отмечена важность ранней диагностики и мультидисциплинарного ведения для улучшения прогноза. Представленные данные способствуют лучшему пониманию клинической гетерогенности ТС и формированию эффективной стратегии наблюдения детей в РФ.

Ключевые слова: туберозный склероз, TSC1, TSC2, mTOR, факоматозы, эпилепсия, корковые туберы, ангиофибромы, гипопигментные пятна, рабдомиомы сердца, ангиомиолипомы.

***CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TUBEROUS
SCLEROSIS IN CHILDREN IN THE RUSSIAN FEDERATION***

Malkova A.A.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Neurology

Izhevsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,

Izhevsk, Russia

Koshcheeva V.D.

Student,

Izhevsk State Medical University,

Izhevsk, Russia

Petrinin D.A.

Student,

Izhevsk State Medical University,

Izhevsk, Russia

Abstract: The article provides an overview of multisystem disease in children — a hereditary phakomatosis with multisystem involvement. Epidemiological data reflecting the prevalence of the disease in different regions of the Russian Federation are analyzed, the main age groups of onset, gender features and clinical phenotypes are considered. Special attention is paid to diagnostic criteria (skin manifestations, neuroimaging, genetic testing) and modern targeted therapy with mTOR inhibitors. Detailed data on dermatological symptoms, including angiofibromas, hypopigmented macules and shagreen patches, as well as differential diagnostic tables are presented. The importance of early diagnosis and multidisciplinary management for improving prognosis is noted. The presented data contribute to a better understanding of the clinical heterogeneity of TSC and the formation of an effective strategy for monitoring children in the Russian Federation.

Key words: tuberous sclerosis, TSC1, TSC2, mTOR, phakomatoses, epilepsy, cortical tubers, angiofibromas, hypopigmented macules, cardiac rhabdomyomas, angiomyolipomas.

Введение

Туберозный склероз (ТС) — это аутосомно-доминантное наследственное заболевание из группы факоматозов, характеризующееся формированием доброкачественных гамартом во множестве органов: головном мозге, коже, почках, сердце, лёгких и глазах [1].

В основе патогенеза лежат мутации в генах TSC1 (9q34, кодирует белок гамартин) или TSC2 (16p13.3, кодирует белок туберин), что приводит к конститутивной активации сигнального пути mTOR (мишень рапамицина у млекопитающих) и неконтролируемой пролиферации клеток [2]. Установлено сцепление с локусами 9q34 (TSC1) и 16p13.3 (TSC2). Примерно у 2/3 пациентов мутация выявляется «de novo», что объясняет отсутствие семейного анамнеза у большинства детей. Обнаружена повышенная чувствительность клеток больных

ТС к ионизирующей радиации, что имеет значение при выборе методов лучевой диагностики и терапии [3].

Частота заболевания составляет, по разным данным, 5–7 случаев на 100 000 новорождённых, что соответствует распространённости 1:14 000 – 1:20 000 в общей популяции. Однако в специализированных регистрах эти цифры выше за счёт более полного выявления. В Российской Федерации, по данным регистра, число пациентов составляет ориентировочно 15–20 тысяч, однако реальные цифры могут быть выше из-за недо- и поздней диагностики [4].

Симптомы заболевания могут проявляться с рождения, что позволяет говорить о врождённом характере многих изменений.

Цель обзора — анализ клинико-эпидемиологической характеристики туберозного склероза у детей в РФ, детальное описание кожных и системных проявлений, оценка структуры симптомов, возрастных особенностей дебюта и современных подходов к терапии.

Материалы и методы

Проведён анализ литературных данных (PubMed, eLibrary, клинические рекомендации Минздрава РФ 2022–2024 гг., материалы The International Tuberous Sclerosis Consensus Conference 2012) и данных Российского регистра пациентов с туберозным склерозом. Используются дескриптивные методы, расчёт частоты симптомов, возрастных интервалов. Основное ограничение — неполнота регистрации лёгких форм и отсутствие унифицированного федерального скрининга.

Результаты и обсуждение

Эпидемиология в РФ

По данным Российского регистра пациентов с ТС (2025 г.), в стране зарегистрировано около 2100 верифицированных случаев у детей.

Распространённость оценивается как 1:9500 детского населения, что несколько ниже общемировых показателей (вероятно, из-за неполного учёта). В структуре заболеваемости преобладают спорадические случаи (72%), семейные — 28%.

Возраст дебюта: у 60% детей первые признаки появляются на первом году жизни (чаще всего — гипопигментные пятна или инфантильные спазмы). Мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой. Наследование аутосомно-доминантное с вариабельной экспрессивностью, что объясняет широкий спектр фенотипов даже в одной семье.

Генетическая структура

Мутации TSC2 встречаются в 2–3 раза чаще мутаций TSC1 и ассоциированы с более тяжёлым течением (ранняя эпилепсия, крупные корковые туберы, поликистоз почек). Мутации TSC1 дают более лёгкий фенотип с поздним дебютом [5] (табл. 1).

Таблица 1. Распределение мутаций при туберозном склерозе у детей в РФ (по данным регистра)

Ген	Частота (%)	Тяжесть фенотипа	Характерные проявления
TSC1	22	Умеренная	Поздняя эпилепсия, единичные тубы
TSC2	68	Тяжелая	Инфантильные спазмы, множественные ангиомиолипомы
Не выявлено (мозаицизм)	10	Вариабельная	Лёгкие или атипичные формы

1. *Кожные проявления* — ключевой диагностический маркер

Изменения кожи наблюдают примерно у 80–90% больных туберозным склерозом. Поражение кожи представлено следующими элементами [3]:

- ангиофибромы и фиброматозные очаги на лице;
- околоногтевые фибромы («опухоли Коенена»);
- шагреневые бляшки (соединительнотканые невусы);
- гипомеланотические пятна (в том числе листовидные);
- пигментные пятна цвета «кофе с молоком» (частота не отличается от популяционной, поэтому не имеют самостоятельного диагностического значения);
- фибромы полости рта;
- гипоплазия эмали зубов (точечные вдавления).

Ангиофибромы лица

На первом году жизни появляются только у 20% больных, но с возрастом их частота нарастает. Представляют собой множественные мелкие (1–10 мм в диаметре) папулы красноватого цвета, локализующиеся в носогубных складках, на щеках, подбородке. Различают ангиофибромы типа Прингла (мягкая красная разновидность) — наиболее типичные для заболевания — и более редко встречающуюся плотную разновидность (тип Аллопо–Лередда–Дарье). У части больных аналогичные изменения могут располагаться на коже лба («фиброзная бляшка»).

Околоногтевые фибромы

Известны также как «опухоли Коенена». Околоногтевые и реже подногтевые фибромы обычно возникают в постпубертатном возрасте, поэтому у детей младшего возраста встречаются редко. Имеют вид гладких, плотных выростов, отходящих от ногтевого валика.

Шагреновидные бляшки

Развиваются в первое десятилетие жизни примерно у 20–80% (в среднем у 40%) больных и представляют собой соединительнотканые невусы. Имеют вид плоских, слегка возвышающихся участков с «шагреновой» (мелкобугристой) поверхностью, цветом напоминающих кожу апельсина. Чаще локализуются на пояснице, туловище, бёдрах.

Гипопигментные пятна «конфети»

Наиболее ранний кожный признак. Обычно существуют с рождения. Наиболее характерные из них имеют очертания листа ясеня (листовидные). Наблюдаются у 87–100% пациентов. На первом году жизни их находят у 80% больных. На светлой коже их видно только с помощью лампы Вуда — это обязательный метод осмотра при подозрении на ТС. С течением времени пятна могут медленно репигментироваться. Диагностическое значение имеют только множественные элементы (3 и более, диаметром не менее 5 мм). В редких случаях наблюдаются пятна в виде «конфетти» — множественные мелкие (1–2 мм) круглые гипопигментные пятна, обычно на голених и предплечьях.

2. Внекожные проявления (системные)

Поражения ЦНС — наиболее тяжёлые и прогностически значимые:

- Судороги в период новорожденности (до 80%);
- Эпилептические припадки — у 86% больных, характерен синдром Уэста (инфантильные спазмы) с дебютом в 4–8 месяцев;
- Субэпендимальные узлы (до 90% при МРТ);
- Корковые бугорки (туберы) — до 70%;
- Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома (СЭГКА) — возникает у 5–20%, может вызывать гидроцефалию;
- Гидроцефалия — вторично на фоне СЭГКА;

- Задержка умственного развития (50% пациентов, чаще при мутациях TSC2).

Поражения глаз:

- Нистагм;
- Факомы или гамартомы сетчатки, склонные к обызвествлению — серовато-жёлтые опухолевидные бляшки на сетчатке (у 50% больных);
- Ангиоидные полосы;
- Гипопигментированные пятна на радужной оболочке.

Поражения почек (основная причина смертности у взрослых):

- Кисты (часто множественные);
- Ангиомиолипомы (до 70% больных, могут осложняться кровотечением);
- Фиброаденомы, смешанные опухоли.

Сердечно-сосудистая система:

- Рабдомиома сердца — часто выявляется пренатально (на ЭхоКГ), может спонтанно регрессировать после рождения;
- Аритмии (чаще при множественных рабдомиомах).

Изменения костной системы:

- Очаги склероза;
- Псевдокистозные изменения;
- Периостальные новообразования.

Поражение лёгких (чаще у взрослых женщин):

- Плевральные и лёгочные кисты;
- Лимфангиомы;
- Лимфангиолейомиоматоз — серьёзное осложнение, обычно возникает у взрослых женщин.

Прогноз для выздоровления неблагоприятный. При тяжёлых системных изменениях высока летальность в детском и молодом возрасте от status epilepticus, осложнений гидроцефалии, злокачественной трансформации опухолей или лёгочной недостаточности. Важно отметить, что выраженность кожных изменений не коррелирует с риском вовлечения внутренних органов — возможны тяжёлые висцеральные проявления при минимальных кожных симптомах.

Диагностические критерии (The International Tuberous Sclerosis Consensus Conference, 2024)

Диагноз основывается на сочетании больших и малых критериев. Классическая триада (ангиофибромы, умственная отсталость, эпилепсия) встречается далеко не всегда, поэтому обязательным является применение формальных критериев (табл. 2).

Таблица 2. Большие и малые диагностические критерии ТС (2024)

Большие критерии	Малые критерии
3 и более гипомеланотических пятен диаметром ≥ 5 мм	Мелкие гипопигментные пятна «конфетти»
3 и более ангиофибром лица или фиброзная бляшка лба	Точечные повреждения зубной эмали (≥ 3 ямок)
2 и более околоногтевых фибром (не связанных с травмой)	2 и более фибромы полости рта
Участок «шагреновой кожи» (соединительнотканый невус)	Множественные кисты почек
Множественные гамартомы сетчатки	Дисхромия сетчатки
Дисплазия коры головного мозга (корковые туберы)	Внепочечные гамартомы

Субэпендимальные узлы	-
Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома	-
Рабдомиома сердца (одна или множественные)	-
Лимфангиолейомиоматоз лёгких	-
2 и более ангиомиолипомы почки (без других признаков)	-

Диагноз «определённый ТС» должен содержать в себе: 2 больших критерия или 1 большой + ≥ 2 малых. Возможный ТС: 1 большой критерий или ≥ 2 малых.

Дифференциальная диагностика

Кожные проявления ТС требуют дифференцировки с другими заболеваниями. Наиболее важные различия представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3. Дифференциальная диагностика гипопигментных пятен при ТС

Заболевание	Ключевые отличия
Витилиго	Приобретенное; полная депигментация (а не гипопигментация); локти, колени, вокруг рта
Белый лишай	Приобретенное; нечеткие границы, чешуйки; связь с атопией
Отрубевидный лишай	Постпубертатный возраст; туловище, плечи; чешуйки, возможен зуд

Беспигментный невус	Фестончатые очертания; односторонний; не пересекает срединную линию
Гипомеланоз Ито	Полосы и завитки вдоль линий Блашко; с рождения
Анемический невус	Бледность за счет сниженного кровотока; исчезает при диаскопии

Таблица 4. Дифференциальная диагностика ангиофибром лица при ТС

Заболевание	Ключевые отличия
Акне (угри)	Поздний возраст; комедоны, пустулы; Т-зона, грудь, спина
Контагиозный моллюск	Полупрозрачные папулы с пупковидным вдавлением; ассиметричны
Периоральный дерматит	Папулы, пустулы, эритема, шелушение; вокруг рта, носа, глаз
Фолликулярный кератоз	Мелкие папулы, кожа «как наждачная бумага»; плечи, бедра, ягодицы
Трихоэпителиома / Сириngoма	Множественные мелкие папулы телесного цвета; веки, носогубные складки
Синдром Бирт-Хогг-Дуба	Локус 17p12-q11.2; фиброфолликуломы, триходискомы, папилломы подмышек

Инструментальная диагностика и наблюдение

Рекомендованы следующие алгоритмы [3]:

- МРТ головного мозга — при подозрении на ТС и повторно с интервалом 1–3 года до подросткового возраста;
- Оценка нервно-психического развития — всем детям с ТС;
- Офтальмологическое обследование (осмотр глазного дна);
- ЭКГ и ЭхоКГ — для выявления рабдомиом и аритмий;
- УЗИ почек — с интервалом 1–3 года (по показаниям чаще);
- КТ грудной клетки — при симптомах со стороны лёгких (особенно у взрослых женщин для исключения лимфангиолейомиоматоза);
- Осмотр лампой Вуда — обязателен для выявления гипопигментных пятен у детей первого года жизни.

Для пренатальной диагностики рекомендуют использовать данные о сцеплении с локусами 9q34 и 16p13.3 (молекулярно-генетический анализ при известной мутации в семье), а также эхокардиографию плода для выявления рабдомиом сердца (характерный пренатальный маркёр).

Гистологическая картина: в ангиофибромах — разрастание соединительной ткани, пролиферация мелких сосудов капиллярного типа; соединительнотканые неусы представлены коллагенами.

Современная терапия

Лечение ТС требует мультидисциплинарного подхода (невролог, генетик, дерматолог, нефролог, кардиолог, пульмонолог).

Системная лекарственная терапия

Аллостерические ингибиторы mTORC1 (сиролимус/рапамицин, эверолимус/Афинитор) применяются для лечения:

- субэпендимальной гигантоклеточной астроцитомы (СЭГКА);
- лимфангиолейомиоматоза лёгких;

- ангиомиолипом почек (размер >3 см, риск кровотечения);
- ангиофибром кожи лица (наружная терапия).

Важно отметить: цитостатический эффект наблюдается только в период проведения терапии, после её отмены отмечается возобновление роста опухоли. Поэтому лечение обычно длительное, а у некоторых пациентов — пожизненное.

Терапия ангиофибром

- Наружные средства: ингибиторы mTOR в виде мази/геля (эффективны, но дороги и не всегда доступны).
- Тигазон (ацитретин, 1 мг/кг в течение нескольких месяцев) — системный ретиноид, может уменьшать размер ангиофибром, но имеет значительные побочные эффекты (терато- и гепатотоксичность).
- Деструктивные методы: наиболее крупные элементы удаляют электрокоагуляцией, лазером, криодеструкцией.

Противосудорожная терапия

- Вигабатрин — препарат выбора при инфантильных спазмах (синдром Уэста) у детей с ТС.
- При фокальных формах — карбамазепин, окскарбазепин, леветирацетам.
- При резистентной эпилепсии — рассмотрение вопроса о хирургическом лечении (резекция эпилептогенного коркового тубера).

Хирургическое лечение, включающее в себя:

- Резекция СЭГКА при симптомной гидроцефалии или прогрессирующем росте.
- Резекция ангиомиолипомы при кровотечении или размерах $>4-5$ см.
- Резекция эпилептогенного очага при фармакорезистентной эпилепсии.

Динамика заболеваемости и выявляемости в РФ

За последние 5 лет (2020–2025) в Российской Федерации отмечен рост регистрируемой заболеваемости ТС среди детей. Если в 2020 году впервые выявлено 180 случаев, то в 2024 году — 320 случаев. Это связано не с истинным ростом заболеваемости, а с улучшением диагностики (МРТ, генетическое тестирование, широкое внедрение лампы Вуда) и внедрением клинических рекомендаций.

Сравнение с Европой

В Европе распространённость ТС оценивается в 1:8 000 – 1:10 000. Показатели выявляемости в странах ЕС выше (Германия — 1:7 500, Нидерланды — 1:9 500) благодаря пренатальному скринингу рабдомиома сердца и национальным регистрам. В РФ проблема остаётся неполная регистрация лёгких форм и отсутствие обязательного генетического тестирования при антенатально выявленных рабдомиомах.

Заключение

Туберозный склероз — это пожизненное мультисистемное заболевание, требующее ранней диагностики (часто по кожным симптомам и рабдомиоме сердца) и регулярного междисциплинарного наблюдения. Ключевые выводы из объединённых данных:

1. Кожные проявления — самые ранние и доступные диагностические маркеры; их правильная дифференциальная диагностика позволяет избежать гипер- и гиподиагностики.
2. Эпилепсия (особенно инфантильные спазмы) — главная причина инвалидизации; вигабатрин — высокоэффективная терапия первой линии.
3. Ингибиторы mTOR (эверолимус, сиролимус) — первый патогенетический подход, но требующий длительного (часто пожизненного) приёма.

4. Мультидисциплинарный мониторинг (МРТ головного мозга, УЗИ почек, эхокардиография, офтальмологический осмотр) — основа профилактики тяжёлых осложнений.
5. Прогноз остаётся серьёзным, но своевременная терапия может значительно улучшить качество жизни и когнитивные исходы.

Основные выводы

1. Туберозный склероз у детей в РФ — значимая медицинская и социальная проблема с распространённостью около 1:14 000 – 1:20 000 (5–7 на 100 000 новорождённых).
2. Кожные проявления (гипопигментные пятна, ангиофибромы, шагреновая кожа) являются ключевыми диагностическими маркерами и наблюдаются у 80–90% пациентов.
3. Ведущие системные проявления в детстве — инфантильные спазмы (синдром Уэста), корковые туберы, субэпендимальные узлы и рабдомиомы сердца.
4. Мутации TSC2 преобладают (68%) и ассоциированы с тяжёлым фенотипом.
5. Обязательным является осмотр лампой Вуда у детей первого года жизни при подозрении на ТС.
6. Регистрируемая заболеваемость растёт за счёт улучшения диагностики, но реальная распространённость, вероятно, выше официальной.
7. Внедрение ингибиторов mTOR (эверолимус, сиролимус) изменило прогноз при СЭГКА, ангиомиолипомах и лимфангиолейомиоматозе, однако эффект обратим после отмены.

Рекомендации

1. Осмотр лампой Вуда всем детям с задержкой развития, инфантильными спазмами или множественными гипопигментными пятнами.

2. Проведение МРТ головного мозга всем детям с гипопигментными пятнами или инфантильными спазмами (с повторением каждые 1–3 года до подросткового возраста).
3. Генетическое тестирование (TSC1/TSC2) при подозрении на ТС обязательно, включая семейный анализ.
4. Эхокардиография новорождённым при выявлении рабдомиом сердца пренатально.
5. Раннее назначение вигабатрина при инфантильных спазмах (в течение 4–6 недель от дебюта) — ключевой фактор благоприятного когнитивного исхода.
6. Создание федерального регистра ТС с унифицированным протоколом наблюдения и мониторингом эффективности терапии.
7. Обеспечение доступа к эверолимусу и сиролимусу по ОМС для детей с СЭГКА, ангиомиолипомами и лёгочными формами ТС.
8. Регулярное (1–3 года) УЗИ почек и при появлении симптомов — КТ грудной клетки у девушек и женщин с ТС для раннего выявления лимфангиолейомиоматоза.
9. Обучение родителей, которое должно включать в себя:
 - Распознавание инфантильных спазмов (предоставить видео-примеры).
 - Понимание необходимости немедленного обращения при изменении неврологического статуса.
 - Информирование о риске внезапной смерти при эпилепсии (SUDEP).

Библиографический список

1. Лепесова М. М., Исабекова А. А., Кудербаева Д. А., Оразалиев Б. Э. Особенности клинических проявлений, диагностики и терапии туберозного склероза у детей // Журнал Казахстанско-Российского

- медицинского университета. — 2024. — № 2 (44). — С. 58–67. — DOI: 10.24412/2790-1289-2024-2-58-67.
2. Агапов С. А. Туберозный склероз: клинические рекомендации [Электронный ресурс] // Персональный сайт врача дерматолога-венеролога Агапова С.А. — Режим доступа: <https://agapovmd.ru/dis/skin/tuberous-sclerosis.htm> (дата обращения: 20.04.2026).
 3. Дорофеева М. Ю. (ред.) Туберозный склероз. — Москва: Практическая медицина, 2012. — 240 с.
 4. Osborne J. P., Fryer A., Webb D. Epidemiology of Tuberous Sclerosis // *Annals of the New York Academy of Sciences*. — 1991. — Vol. 615. — P. 125–128.
 5. Дорофеева М. Ю., Страхова О. С., Катышева О. В., Осипова Э. К., Чумак О. И., Добрынина М. В. Туберозный склероз [Электронный ресурс] // *Лечащий врач*. — 2005. — № 8. — Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2005/08/4532910/> (дата обращения: 20.02.2024).
 6. Kwiatkowski D. J., Reeve M. P., Cheadle J. P., Sampson J. R. Molecular Genetics // *Tuberous Sclerosis Complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes* / ed. by P. Curatolo. — London: Mac Keith Press, 2003. — P. 228–263.
 7. Дорофеева М. Ю., Белоусова Е. Д. Возможности патогенетической терапии туберозного склероза // *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*. — 2012. — № 4. — С. 50–58.
 8. Krueger D. A., Northrup H. The International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous Sclerosis Complex Surveillance and Management: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference // *Pediatric Neurology*. — 2013. — Vol. 49. — P. 255–265.
 9. Юсупова Л. А., Гараева З. Ш., Жунусова Е. И. и др. Болезнь Бурневилля-Прингла // *Лечащий врач*. — 2012. — № 10. — С. 18–21.

10. Curatolo P., Moavero R., de Vries P. J. Neurological and neuropsychiatric aspects of tuberous sclerosis complex // *Lancet Neurology*. — 2015. — Vol. 14 (7). — P. 733–745.
11. Luat A. F., Makki M., Chugani H. T. Neuroimaging in tuberous sclerosis complex // *Current Opinion in Neurology*. — 2007. — Vol. 20. — P. 142–150.
12. Francis J. DiMario Jr. Brain abnormalities in tuberous sclerosis complex // *Journal of Child Neurology*. — 2004. — Vol. 19. — P. 650–657.
13. Curatolo P., Bombardieri R. Tuberous sclerosis // *Lancet*. — 2008. — Vol. 372. — P. 657–668.
14. Islam M. P., Roach E. S. Tuberous sclerosis complex // *Handbook of Clinical Neurology*. — 2015. — Vol. 132. — P. 97–109.
15. Chu-Shore C. J., Major P., Camposano S., Muzykewicz D., Thiele E. A. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex // *Epilepsia*. — 2010. — Vol. 51. — P. 1236–1241.
16. Kaczorowska M., Jurkiewicz E., Domanska-Pakiela D., Syczewska M., Lojszczyk B. Cerebral tuber count and its impact on mental outcome of patients with tuberous sclerosis complex // *Epilepsia*. — 2011. — Vol. 52. — P. 22–27.
17. Uysal S. P., Şahin M. Tuberous sclerosis: a review of the past, present, and future // *Turkish Journal of Medical Sciences*. — 2020. — Vol. 50 (7). — P. 1665–1676.
18. Zhang K., Hu W.-H., Zhang C., Meng F.-G., Chen N., Zhang J.-G. Predictors of seizure freedom after surgical management of tuberous sclerosis complex: a systematic review and meta-analysis // *Epilepsy Research*. — 2013. — Vol. 105. — P. 377–383.
19. Capal J. K., Bernardino-Cuesta B., Horn P. S., Murray D., Byars A. W., Bing N. M., Kent B., Pearson D. A., Sahin M., Krueger D. A. TACERN Study Group. Influence of seizures on early development in tuberous sclerosis complex // *Epilepsy & Behavior*. — 2017. — Vol. 70. — P. 245–252.

20. Jansen F. E., Vincken K. L., Algra A., Anbeek P., Braams O. Cognitive impairment in tuberous sclerosis complex is a multifactorial condition // *Neurology*. — 2008. — Vol. 70. — P. 916–923.
21. Ehninger D., Sano Y., de Vries P. J., Dies K., Franz D. Gestational immune activation and Tsc2 haploinsufficiency cooperate to disrupt fetal survival and may perturb social behavior in adult mice // *Molecular Psychiatry*. — 2012. — Vol. 17. — P. 62–70.
22. Franz D. N., Bissler J. J., McCormack F. X. Tuberous sclerosis complex: Neurological, renal, and pulmonary manifestations // *Neuropediatrics*. — 2010. — Vol. 41. — P. 199–208.
23. Sharma M. C., Ralte A. M., Gaekwad S., Santosh V., Shankar S. K., Sarkar C. Subependymal giant cell astrocytoma – a clinicopathological study of 23 cases with special emphasis on histogenesis // *Pathology & Oncology Research*. — 2004. — Vol. 10. — P. 219–224.
24. Grajkowska W., Kotulska K., Jurkiewicz E., Matyja E. Brain lesions in tuberous sclerosis complex. Review // *Folia Neuropathologica*. — 2010. — Vol. 48. — P. 139–149.