ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2021 Том 13 №1

EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2020 Vol. 13 №1

www.epilepsia.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis7.ru.

Проблемы постановки диагноза у пациента с фокальной кортикальной дисплазией

Яковлева К.Д., Кантимирова Е.А., Дмитренко Д.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Партизана Железняка, д. 1, Красноярск
660022, Россия)

Для контактов: Кристина Дмитриевна Яковлева, e-mail: kris_995@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) в течение последних лет признана одной из наиболее распространенных патологий, лежащих в основе фармакорезистентных структурных эпилепсий. Мы представляем клиническое наблюдение пациента с генерализованными судорожными приступами. По данным рутинных электроэнцефалографий (ЭЭГ) регистрировалась диффузная эпилептиформная активность, что привело к постановке диагноза генетической генерализованной эпилепсии с фармакорезистентным течением приступов. После выполнения магнитно-резонансного томографического исследования по эпилептологической программе и видео-ЭЭГ-мониторинга диагноз был пересмотрен: структурная фокальная эпилепсия с приступами с фокальным началом с ороалиментарными, жестовыми автоматизмами в правой руке, билатеральными тонико-клоническими, не компенсированными на фоне монотерапии левитирацетамом 1500 мг/сут. Фоновое заболевание: врожденный порок развития головного мозга – ФКД в базальных отделах левой височной доли. Проведена коррекция противоэпилептической терапии: добавлен лакосамид 300 мг/сут, после чего частота эпилептических приступов уменьшилась. Дифференциальный диагноз между генетической генерализованной эпилепсией и структурной эпилепсией на фоне ФКД, как правило, не представляет трудностей. Однако в отдельных случаях структурная эпилепсия протекает под «маской» генерализованной эпилепсии. Представленный нами клинический случай демонстрирует значимость диагностических мероприятий в проведении дифференциальной диагностики различных форм эпилепсии для определения дальнейшей тактики ведения пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Фокальная кортикальная дисплазия, магнитно-резонансная томография, видео-ЭЭГ-мониторинг, генерализованные судорожные приступы, генерализованная эпилептиформная активность.

Статья поступила: 27.10.2020 г.; в доработанном виде: 02.02.2021 г.; принята к печати: 05.03.2021 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Яковлева К.Д., Кантимирова Е.А., Дмитренко Д.В. Проблемы постановки диагноза у пациента с фокальной кортикальной дисплазией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13 (1): 33–43. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.047>

Problems of diagnosing focal cortical dysplasia

Yakovleva K.D., Kantemirova E.A., Dmitrenko D.V.

Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University (1 Partisan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk 660022, Russia)

Corresponding author: Kristina D. Yakovleva, e-mail: kris_995@mail.ru

SUMMARY

Focal cortical dysplasia (FCD) is one of the most common causes in developing pharmacoresistant epilepsy. We present the clinical case of the patient with generalized seizures. Routine electroencephalography (EEG) data registered diffuse epileptiform activity that allowed to diagnose genetic generalized epilepsy and pharmacoresistant course of seizures. After performing magnetic resonance imaging using the epileptological program and video-EEG-monitoring, the diagnosis was revised: structural focal epilepsy with seizures with focal onset with orolimentary, gesture automatisms in the right hand, bilateral tonic-clonic, uncompensated by levetiracetam monotherapy (1500 mg/day). Background disease: congenital malformation of the brain: FCD in the basal parts of the left temporal lobe. Lacosamide was added to the therapy in the drug dose 300 mg/day, and the frequency of epileptic seizures decreased. Differential diagnosis between genetic generalized epilepsy and structural epilepsy with FCD usually poses no obstacles. However, in some cases, structural epilepsy occurs under the "mask" of generalized epilepsy. Hence, this clinical case demonstrates the importance of diagnostic measures in the differential diagnostics of various forms of epilepsy to determine further tactics of patient management.

KEYWORDS

Focal cortical dysplasia, magnetic resonance imaging, video-EEG monitoring, generalized seizures, generalized epileptiform activity.

Received: 27.10.2020; **in the revised form:** 02.02.2021; **accepted:** 05.03.2021

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest regarding this publication.

Authors' contribution

All authors contributed equally to this article.

For citation

Yakovleva K.D., Kantemirova E.A., Dmitrenko D.V. Problems of diagnosing focal cortical dysplasia. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2021; 13 (1): 33–43 (in Russ.) <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.047>

Введение / Introduction

Фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) в течение последних лет признана одной из наиболее распространенных патологий, лежащих в основе фармакорезистентных структурных эпилепсий [1]. Тем не менее постановка этого диагноза остается сложной задачей в связи с отсутствием специфических клинических проявлений и низкой выявляемостью при визуализации [2].

ФКД – это патология развития коры головного мозга, характеризующаяся нарушением нейронального распределения клеток в радиальном и тангенциальном направлении, в ряде случаев в сочетании с дисморфичными нейронами, баллонными клетками либо в комбинации с основным поражением (склероз гиппокампа, глиальная или глионейронная опухоль, сосудистая мальформация или любое поражение, приобретенное в раннем возрасте) [3].

Этиология ФКД изучена недостаточно. Считается, что она возникает при нарушении клеточного строения коры головного мозга во время внутриутробного развития. Также причиной могут послужить перинатальные и ранние постнатальные травмы головного

мозга. Ряд исследователей не исключает вирусную этиологию заболевания [4]. Широко обсуждается роль генетических мутаций в возникновении ФКД. К генам, отвечающим за появление ФКД, относят: DEPDC5, CHRNA4, CHRNA2, KCNT1, LGI1, DEPDC5, CNTNAP2, PTEN, SCN1A, TSC1, TSC2, PTEN, STRADA [5, 6, 7].

Представляем клинический случай дифференциальной диагностики генетической генерализованной эпилепсии и фокальной эпилепсии на фоне ФКД.

Клинический случай / Case report

Жалобы / Complaints

Пациент Н., 23 года, обратился на прием к неврологу-эпилептологу с жалобами на приступы с нарушением сознания, тонико-клоническими судорогами, развивающиеся при пробуждении, частотой 1 раз в неделю, снижение памяти.

Анамнез / Anamnesis

Родился от первой беременности, первых самостоятельных родов. Течение беременности протека-

ло на фоне гестоза тяжелой степени, эклампсии. Была диагностирована гипотрофия плода. Раннее психомоторное развитие соответствовало возрасту. В возрасте 1,5 лет зарегистрирован приступ с нарушением сознания и обмороком при повышении температуры тела до 40 °С.

В 2010 г. в возрасте 15 лет после депривации сна присоединились генерализованные судорожные приступы (ГСП) с нарушением сознания при пробуждении, с прикусом нижней губы и постприступной дезориентацией.

Наследственный анамнез по эпилепсии не отягощен.

Электроэнцефалография / Electroencephalography

На электроэнцефалографии (ЭЭГ) зарегистрирована диффузная эпилептиформная активность «острая волна – медленная волна» (3 Гц) с амплитудным преобладанием по лобно-центральному отведениям (рис. 1).

Диагноз 1 / Diagnosis 1

Учитывая возраст дебюта и характер эпилептических приступов, результаты ЭЭГ, пациенту был установлен диагноз: генетическая генерализованная эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга не проводилась.

Терапия / Therapy

На момент дебюта заболевания назначена противосудорожная терапия вальпроевой кислотой 1000 мг/сут с развитием нежелательной реакции: повышение массы тела на 15 кг. На этом фоне частота ГСП была 1–2 раза в 6 мес.

В 2016 г. пациент переведен на топирамат с титрацией суточной дозы до 300 мг/сут. На стадии титрации частота ГСП была 1 раз в 2 мес с последующим учащением приступов. Затем больной переведен на леветирацетам 1000 мг/сут, после чего частота ГСП

увеличилась до 1 раза в неделю без постприступной дезориентации и сонливости. При повышении суточной дозы леветирацетама до 1500 мг/сут регистрировались ГСП 3–4 раза в месяц с серийным течением. Учитывая фармакорезистентность эпилептических приступов, проведено дообследование.

Пациент предоставил домашнее видео приступа: нарушение сознания, тонико-клонические судороги с последующей трансформацией в приступ с нарушением сознания, ороалиментарными, жестовыми автоматизмами в правой руке, в конце приступа подтирает нос правой рукой.

Осмотр / Examination

Правильное телосложение. Масса тела 76 кг. Рост 170 см. Индекс массы тела 26,3 кг/м³ (избыточная).

Неврологический статус / Neurological status

Сознание ясное, ориентирован в месте и времени, собственной личности. Фон настроения удовлетворительный. Черепно-мозговые нервы: альтернирующее косоглазие, асимметрия носогубной складки справа. Мышечный тонус нормальный. Мышечная сила 5 баллов. Сухожильные рефлексы с рук оживлены, без четкой разницы сторон. Коленные рефлексы высокие, ахилловы рефлексы с клонусом, симметричные. Чувствительных нарушений нет. В позе Ромберга устойчив. Пальценосовую, пяточно-коленную пробы выполняет. Менингеальных знаков нет. Тазовые функции контролирует.

МРТ головного мозга / Brain MRI

По данным МРТ головного мозга по эпилептическому протоколу (1,5 Тесла): МР-картина фокальной кортикальной дисплазии в базальных отделах левой височной доли на уровне нижней височной извилины. Неполная инверсия (мальротация) левого гиппокампа с невыраженным уменьшением его в объеме (асимме-

Рисунок 1.

Электроэнцефалограмма пациента Н., 23 года. Диффузная асинхронная вспышка комплексов «спайк – медленная волна»

Figure 1. Patient N., 23 years old, electroencephalogram. Diffuse asynchronous surge of spike-slow wave complexes

трия менее 7%), без признаков нарушения архитектуры и видимых структурных изменений (рис. 2)

Видео-ЭЭГ-мониторинг / Video-EEG monitoring

По данным видео-ЭЭГ-мониторинга зарегистрирована интериктальная периодическая региональная эпилептиформная активность «спайк – медленная волна» в височно-лобной области левого полушария головного мозга с латерализацией и вторичной билатеральной синхронизацией, а также диффузные вспышки эпилептиформной активности (рис. 3).

Респираторный мониторинг / Respiratory monitoring

Синдром апноэ сна легкой степени. Ночная гипоксемия легкой степени. Транзиторная умеренная гипоксемия.

Диагноз 2 / Diagnosis 2

Учитывая результаты дообследования, клинический диагноз был пересмотрен: структурная фокальная эпилепсия с приступами с фокальным началом с ороалиментарными, жестовыми автоматизмами в правой руке, билатеральными тонико-клоническими приступами, не компенсированная на фоне монотерапии противоэпилептическими препаратами (леветирацетам 1500 мг/сут). Фармакорезистентная.

Фоновое заболевание: врожденный порок развития головного мозга – ФКД в базальных отделах левой височной доли.

Терапия / Therapy

Принимая во внимание данные клинического и неврологического осмотра, результаты объективных методов обследований, фармакорезистентность данной формы эпилепсии, нежелательные побочные реакции в анамнезе пациенту рекомендована консультация нейрохирурга для решения вопроса о возможности хирургического лечения эпилепсии. Проведена коррекция противоэпилептической терапии: добавлен лакосамид 300 мг/сут. На этом фоне частота эпилептических приступов уменьшилась.

Обсуждение / Discussion

Международная противоэпилептическая лига (International League Against Epilepsy, ILAE) выпустила первую международную консенсусную классификацию ФКД в 2011 г. [8]. С тех пор данная классификация широко используется в клинической практике и исследованиях. Текущая классификация ILAE таит в себе множество проблем в гистопатологической диагностике подтипов ФКД, а также неоднозначные гипотезы о конкретном патогенезе этих врожденных аномалий головного мозга. В 2018 г. предложено критическое обновление с использованием интегрированной клинико-патологической и генетической системы классификации [9].

Рисунок 2. Магнитно-резонансные томограммы пациента Н., 23 года. Гиперинтенсивный сигнал в T2 и FLAIR (а) и гипointенсивный в T1-ВИ (б) в базальных отделах левой височной доли интрасубкортикально на уровне нижней височной извилины с умеренным утолщением серого вещества и снижением дифференцировки на серое и белое вещество

Figure 2. Patient N., 23 years old, magnetic resonance images. Hyperintense signal at T2 and FLAIR (a) and hypointense signal at T1 weighted images (b) at basal area of the left temporal lobe located intrasubcortically at the level of inferior temporal gyrus with moderately thickened gray matter and decreased partition for white and gray matter zones

Диагностика ФКД основывается на клинической картине приступов, нейровизуализации и результатах видео-ЭЭГ-мониторинга [10]. Нейровизуализационные признаки отличаются при различных типах ФКД, однако далеко не всегда удается четко предположить тот или иной тип дисплазии. Среди методов нейровизуализации абсолютный приоритет имеет МРТ по эпилептологической программе [11].

Для оптимального выявления ФКД рекомендовано проведение МРТ головного мозга тонкими срезами с объемными T1-взвешенными изображениями (ВИ), аксиальными и коронарными T2-ВИ и FLAIR [12, 13].

ILAE определила магнитно-резонансные характеристики ФКД, представленные в **таблице 1** [32].

У детей 1-го года жизни описывают вариабельные релаксационные паттерны диспластических очагов в зависимости от возраста. В инфантильную фазу

Клинические случаи / Case reports

Таблица 1. Характеристика магнитно-резонансных томограмм у пациентов с фокальной кортикальной дисплазией (ФКД)

Table 1. Magnetic resonance imaging characteristics in patients with focal cortical dysplasia (FCD)

ФКД I типа / FCD type I	ФКД II типа / FCD type II
<p>Атрофия – долевая или субдолевая, с региональной потерей подкоркового белого вещества / Atrophy – lobar or sublobar, with regional loss of subcortical white matter</p> <p>Гиперинтенсивный сигнал от белого вещества на T2/FLAIR-ВИ и гипоинтенсивный сигнал на T1-ВИ / Hyperintense white matter signal on T2/FLAIR-WI and hypointense signal on T1-WI</p> <p>Несколько аномальный паттерн борозды/извилины // Slightly abnormal sulcus/gyrus pattern</p> <p>ФКД Ia типа локализуется чаще в височных долях и может быть связана с атрофией гиппокампа / FCD type Ia is localized more often in the temporal lobes and may be associated with atrophy of the hippocampus</p> <p>ФКД Ib типа обычно обнаруживается за пределами височных долей / Type Ib FCD is usually found outside the temporal lobes</p>	<p>Увеличенная толщина коркового слоя с аномальным рисунком борозды/извилины // Increased cortical thickness with abnormal sulcus/gyrus pattern</p> <p>Размытый переход серого и белого вещества / Blurred gray/white matter junction</p> <p>Гиперинтенсивный сигнал на T2/FLAIR-ВИ, гипоинтенсивный сигнал на T1-ВИ / Hyperintense signal on T2/FLAIR-WI, hypointense signal on T1-WI</p> <p>Радиально ориентированный линейный или конический трансмантальный сигнал, гиперинтенсивный на T2/FLAIR, сужающийся к боковому желудочку / Radially oriented hyperintense linear or conical transmantle signal on T2/FLAIR, tapering towards the lateral ventricle</p> <p>Чаще локализуется в лобных долях / More often localized in the frontal lobes</p>

ФКД представлены гипоинтенсивным сигналом на T2-ВИ и в некоторых случаях гиперинтенсивным сигналом на T1-ВИ [14, 15]. При последующих исследованиях, выполненных в конце 1-го года и начале 2-го года жизни, по мере увеличения степени миелинизации белого вещества, визуализация диспластических очагов заметно ухудшается [16].

Специалисты по нейровизуализации постоянно совершенствуют методы, улучшающие обнаружение эпилептогенных зон при ФКД. X. Chen et al. (2018 г.) пред-

ставили разделение типов ФКД при нейровизуализации с использованием последовательности с подавлением жидкости и белого вещества (англ. fluid and white matter suppression, FLAWS) (рис. 4) [17] и 3D edge enhancing gradient echo (3D-EDGE) для увеличения контраста между серым и белым веществом головного мозга [18].

Электроэнцефалографическая диагностика при ФКД также имеет свои особенности. Большинство исследователей подчеркивают, что далеко не всегда интериктальная эпилептиформная активность на

Рисунок 3. Электроэнцефалограммы пациента Н., 23 года, в биполярном продольном отведении. Регистрируются полиспайки, комплексы «спайк – медленная волна» по височно-лобным отведениям с диффузным распространением (а–д)

Figure 3. Patient N., 23 years old, electroencephalograms at bipolar longitudinal lead. Polyspikes, spike-slow wave complexes are recorded under temporo-frontal leads with diffuse spread (a–d)

Рисунок 3 (продолжение). Электроэнцефалограммы пациента Н., 23 года, в биполярном продольном отведении. Регистрируются полиспайки, комплексы «спайк – медленная волна» по височно-лобным отведениям с диффузным распространением (а–d)

Figure 3 (continuation). Patient N., 23 years old, electroencephalograms at bipolar longitudinal lead. Polyspikes, spike-slow wave complexes are recorded under temporo-frontal leads with diffuse spread (a–d)

- A.** Аномальная морфология коры / Abnormal cortical morphology
- B.** Аномальная кортикальная интенсивность сигнала / Abnormal cortical signal intensity
- C.** Размытый переход серого и белого вещества головного мозга / Blurred gray and white matter junction
- D.** Аномальная интенсивность сигнала подкоркового белого вещества / Abnormal signal intensity in subcortical white matter
- E.** Трансмантный знак / Transmantle sign

Рисунок 4. Типы фокальной кортикальной дисплазии (англ. focal cortical dysplasia, FCD) при визуализации в режиме FLAWS (адаптировано из X. Chen et al., 2018 г. [17])

Figure 4. Types of focal cortical dysplasia (FCD) visualized at FLAWS mode (adapted from X. Chen et al., 2018 [17])

ЭЭГ точно соответствует зоне ФКД по данным МРТ [10]. Предпочтение должно отдаваться длительному видео-ЭЭГ-мониторингу. Однако даже при регистрации приступа во время записи не всегда картина паттернов будет соответствовать зоне поражения ввиду особенностей эпилептогенного поражения корковых нейронов, количества наложенных электродов во время записи или течения заболевания. Учитывая, что ФКД является зоной постоянного эпилептогенеза, у большинства пациентов по данным конвексительной ЭЭГ будут выявляться эпилептиформные изменения [19]. В исследованиях показано, что некоторые маркеры эпилептиформной активности на ЭЭГ значимо связаны с лежащей в основе ФКД [20–22].

При ФКД I типа отсутствуют специфические изменения по данным ЭЭГ. Большинство больных имеют множественные межприступные эпилептиформные разряды. Зачастую интериктальные разряды у пациентов юного возраста могут выглядеть как генерализованная эпилептиформная активность [23].

N. Eritashvili et al. (2018 г.) показали, что наиболее часто на скальповой ЭЭГ при ФКД I и II типов выявляются непрерывные эпилептиформные разряды, ритмические эпилептиформные разряды, полиспайки, частые ритмические вспышки эпилептиформной активности, повторяющиеся разряды, изолированная спайк-волновая активность, анатомически совпадающие с областью расположения ФКД [1]. Данные изменения регистрировались у пациентов в состоянии бодрствования и сна. При этом наличие маркеров ЭЭГ не зависело от видимого изменения на МРТ и имело аналогичную распространенность при ФКД I и II типов [1].

При ФКД IIb типа также описаны высокоспецифичные изменения на ЭЭГ: фокальные быстрые ритмические эпилептиформные разряды (в зарубежной

литературе представлены как FREDs, brushes или FEDoIS). По морфологии указанные паттерны представляют собой региональные пробежки ритмичной активности бета-, альфа-, реже тета-диапазона (в случае FREDs) либо специфические, очень быстрые региональные разряды полиспайков, нередко в структуре нерегулярного регионального замедления (в случае brushes или FEDoIS) [24]. Чаще данные изменения регистрируются в начале эпилептического приступа [25].

Кроме того, повторяющиеся низкоамплитудные (менее 50 мкВ) спайки могут быть отнесены к «красным флажкам», выявляемым на скальповой ЭЭГ и указывающим на лежащую в основе структурную патологию головного мозга, наиболее часто ФКД [26].

I.M. Cordeiro et al. (2015 г.) представили различные варианты эпилептиформной активности с одинаковой морфологией разрядов, которые могут встречаться у разных пациентов с ФКД во время сна [27]:

– паттерн 1: вспышки или полиспайки, за которыми следует или не следует медленная волна с частотой выше 2 Гц;

– паттерн 2: вспышки или полиспайки, за которыми следует или не следует медленная волна высокой амплитуды с частотой ниже 2 Гц, прерываемые плоскими периодами;

– паттерн 3: разряды ритмической активности высокой частоты (более 15 Гц), регулярной морфологии (рис. 5).

Дифференциальная диагностика между генетической генерализованной эпилепсией и структурной эпилепсией на фоне ФКД, как правило, не представляет трудностей. Однако в отдельных случаях структурная эпилепсия протекает под «маской» генерализованной эпилепсии.

Клиническая картина заболевания у пациента: возраст дебюта эпилептических приступов 15 лет, ГСП

Рисунок 5. Варианты эпилептиформной активности у пациентов с фокальной кортикальной дисплазией (адаптировано из I.M. Cordeiro et al., 2015 г. [27])

Figure 5. Types of epileptiform activity in patients with focal cortical epilepsy (adapted from I.M. Cordeiro et al., 2015 [27])

пробуждения, диффузная спайк-волновая активность (3 Гц) по данным рутинной ЭЭГ – послужила основанием для диагностики генерализованной эпилепсии. Учитывая результаты дообследования, можно предположить, что два разных паттерна на ЭЭГ обусловлены наличием у больного сочетания генетической генерализованной эпилепсии и структурной фокальной эпилепсии на фоне ФКД [28]. У пациентов с генетическими генерализованными эпилепсиями по данным ЭЭГ могут регистрироваться атипичные черты в виде фокальной эпилептиформной активности [29, 30]. В этом случае прием антиконвульсантов, вероятно, компенсировал течение генетической генерализованной эпилепсии.

С другой стороны, генерализованная активность регистрируется и у больных с ФКД. В работе W. Kim et al. (2016 г.) при обследовании взрослых пациентов с генерализованной эпилептиформной активностью на ЭЭГ в 2,4% случаев выявлены потенциально эпилептогенные структурные изменения по данным нейровизуализации, такие как ФКД, дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль и лейкомаляция [31].

H. Holthausen et al. (2014 г.) отмечают, что у пациентов детского возраста с ФКД часто регистрируются тонические приступы и интериктальные разряды могут выглядеть генерализованными [23]. По мне-

нию N. Epitashvili et al. (2018 г.), ФКД в сочетании с другими патологиями головного мозга (склероз гиппокампа, глионевральная опухоль, сосудистые мальформации и др.), приобретенными в первые годы жизни, не исключают проявления генерализованной активности на ЭЭГ [1, 32].

Выявление структурных изменений головного мозга, ассоциированных с развитием эпилептических приступов, имеет значительные клинические последствия для выбора необходимой тактики лечения и диспансерного наблюдения [33].

Молекулярно-генетическое обследование, возможно, позволит окончательно определить этиологию эпилептических приступов в представленном клиническом случае.

Заключение / Conclusion

Представленный клинический случай демонстрирует необходимость внимательного отношения клиницистов к пациентам с фармакорезистентным течением ГСП. Даже в случае характерной для генетической генерализованной эпилепсии клинической картины не исключается наличие структурной эпилепсии под «маской» генерализованной.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Epitashvili N., San Antonio-Arce V., Brandt A., Schulze-Bonhage A. Scalp electroencephalographic biomarkers in epilepsy patients with focal cortical dysplasia. *Ann Neurol.* 2018; 84(4): 564–75. <https://doi.org/10.1002/ana.25322>.
2. Шнайдер Н.А. Видеомониторинг электроэнцефалографии при эпилепсии. *Сибирское медицинское обозрение.* 2016; 2: 93–105.
3. Корсакова М.Б., Козлова А.Б., Архипова Н.А. и др. Сопоставление электрокортикографических паттернов и типов фокальных корковых дисплазий у детей с эпилепсией. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.* 2015; 79 (5): 19–27. <https://doi.org/10.17116/neiro201579519-27>.
4. Najm I.M., Tassi L., Sarnat H.B., et al. Epilepsies associated with focal cortical dysplasias (FCDs). *Acta Neuropathol.* 2014; 128 (1): 5–19. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1304-0>.
5. Sim J.C., Scerri T., Fanjul-Fernandez M., et al. Familial cortical dysplasia caused by mutation in the mammalian target of rapamycin regulator NPRL3. *Ann Neurol.* 2016; 79 (1): 132–7. <https://doi.org/10.1002/ana.24502>.
6. Baulac S., Ishida S., Marsan E., et al. Familial focal epilepsy with focal cortical dysplasia due to DEPDC5 mutations. *Ann Neurol.* 2015; 77 (4): 675–83. <https://doi.org/10.1002/ana.24368>.
7. Marin-Valencia L., Guerrini R., Gleason J.G. Pathogenetic mechanisms of focal cortical dysplasia. *Epilepsia.* 2014; 55 (7): 970–8. <https://doi.org/10.1111/epi.12650>.
8. Blümcke I., Thom M., Aronica E., et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia.* 2011; 52: 158–74. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x>.
9. Najm I.M., Sarnat H.B., Blümcke I. Review: The international consensus classification of Focal Cortical Dysplasia – a critical update 2018. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2018; 44 (1): 18–31. <https://doi.org/10.1111/na.12462>.
10. Мухин К.Ю. Фокальные кортикальные дисплазии: клинко-электро-нейровизуализационные характеристики. *Русский журнал детской неврологии.* 2016; 11: 8–15. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2016-11-2-8-24>.
11. Adler S., Lorio S., Jacques T.S., et al. Towards in vivo focal cortical dysplasia phenotyping using quantitative MRI. *Neuroimage Clin.* 2017; 15: 95–105. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.04.017>.
12. Bernasconi A., Fernando Cendes F., Theodore W.H., et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy. A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia.* 2019; 60 (6): 1054–68. <https://doi.org/10.1111/epi.15612>.
13. Aslan A., Deniz M.A., Deniz Z.T., et al. Diagnostic contribution of focal cortical dysplasia MRI imaging findings and ADC values. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2019; 50: 15. <https://doi.org/10.1186/s43055-019-0022-y>.
14. Barkovich A.J., Kuzniecky R.I., Jackson G.D., et al. Classification system for malformations of cortical development: update. *Neurology.* 2001; 57: 2168–78. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.12.2168>.
15. Полянская М.В., Демушкина А.А., Костылев Ф.А. и др. МРТ-диагностика кортикальных дисплазий в незрелом мозге. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2020; 12 (1): 36–50. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2020.12.1.36-50>.
16. Eltze C.M., Chong W.K., Bhate S., et al. Taylor-type focal cortical dysplasia in infants: some MRI lesions almost disappear with maturation of myelination. *Epilepsia.* 2005; 46: 1988–92. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00339.x>.
17. Chen X., Qian T., Kober T., et al. Gray-matter-specific MR imaging improves the detection of epileptogenic zones in focal cortical dysplasia: a new sequence called fluid and white matter suppression (FLAWS). *Neuroimage Clin.* 2018; 20: 388–97. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.08.010>.
18. Middlebrooks E.H., Lin C., Westerhold E., et al. Improved detection of focal cortical dysplasia using a novel 3D imaging sequence: Edge-Enhancing Gradient Echo (3D-EDGE) MRI. *Neuroimage Clin.* 2020; 28: 102449. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102449>.
19. Мирхайдаров С.В. Дооперационная неинвазивная диагностика очаговой корковой дисплазии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2018; 10 (4): 61–71. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.4.061-071>.
20. Guerrini R., Duchowny M., Jayakar P., et al. Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia. *Epilepsia.* 2015; 56: 1669–86. <https://doi.org/10.1111/epi.13200>.
21. Tassi L., Garbelli R., Colombo N., et al. Electroclinical, MRI and surgical outcomes in 100 epileptic patients with type II FCD. *Epileptic Disord.* 2012; 14 (3): 257–66. <https://doi.org/10.1093/brain/awh357>.
22. Menezes I., von Ellenrieder N., Zazubovits N., et al. Sleep influences the intracerebral EEG pattern of focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res.* 2015; 113: 132–9. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2015.03.014>.
23. Holthausen H., Pieper T., Winkler P., et al. Electro-clinical-pathological correlations in focal cortical dysplasia (FCD) at young ages. *Childs Nerv Syst.* 2014; 30 (12): 2015–26. <https://doi.org/10.1007/s00381-014-2549-6>.
24. Kuruvilla A., Flink R. Focal fast rhythmic epileptiform discharges on scalp EEG in a patient with cortical dysplasia. *Seizure.* 2002; 11 (5): 330–4. <https://doi.org/10.1053/seiz.2001.0610>.
25. Perucca P. Intracranial electroencephalographic seizure-onset patterns: effect of underlying pathology. *Brain.* 2017; 137: 183–96. <https://doi.org/10.1093/brain/awt299>.
26. Unterberger I., Kaplan P.W., Luef G., et al. Repetitive miniature spikes – an underreported EEG pattern. *Clin Neurophysiol.* 2020; 131 (1): 40–5. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.08.028>.
27. Cordeiro I.M., Ellenrieder N., Zazubovits N., et al. Sleep influences the intracerebral EEG pattern of focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res.* 2015; 113: 132–9. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2015.03.014>.
28. Barba C., Parrini E., Coras R., et al. Co-occurring malformations of cortical development and SCN1A gene mutations. *Epilepsia.* 2014; 55 (7): 1009–19. <https://doi.org/10.1111/epi.12658>.
29. Шилкина О.С., Шнайдер Н.А., Дмитренко Д.В., Ким К.Т. Нейрофизиологические аспекты юношеской миоклонической эпилепсии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2018; 10 (1): 31–7. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1S-31-37>.
30. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Глухова Л.Ю. Клинко-электроэнцефалографические изменения при юношеской миоклонической эпилепсии (лекция). *Русский журнал детской неврологии.* 2014; 9 (3): 30–5.
31. Kim W., Lee S.Y., Lee S.K. Focal epileptogenic lesions in adult patients with epilepsy and generalized epileptiform discharges. *J Epilepsy Res.* 2016; 6 (2): 75–80. <https://doi.org/10.14581/jer.16014>.
32. Shukla G., Kazutaka J., Gupta A., et al. Magnetoencephalographic identification of epileptic focus in children with generalized electroencephalographic (EEG) features but focal imaging abnormalities. *J Child Neurol.* 2017; 32 (12): 981–95. <https://doi.org/10.1177/0883073817724903>.
33. Народова Е.А., Народов А.А., Шнайдер Н.А. и др. Современные подходы к нейрохирургическому лечению фармакорезистентной фокальной эпилепсии у взрослых. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2018; 10 (1): 75–80. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1S-81-88>.

REFERENCES:

1. Epitashvili N., San Antonio-Arce V., Brandt A., Schulze-Bonhage A. Scalp electroencephalographic biomarkers in epilepsy patients with focal cortical dysplasia. *Ann Neurol.* 2018; 84(4): 564–75. <https://doi.org/10.1002/ana.25322>.
2. Shnayder N.A. Video monitoring of electroencephalography at epilepsy. *Siberian Medical Review.* 2016; 98(2): 93–105 (in Russ.).
3. Korsakova M.B., Kozlova A.B., Arkhipova N.A., et al. Comparison of electrocorticographic patterns with focal cortical dysplasia types in

- children with epilepsy. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2015; 79 (5): 19–27 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro201579519-27>.
4. Najm I.M., Tassi L., Sarnat H.B., et al. Epilepsies associated with focal cortical dysplasias (FCDs). *Acta Neuropathol.* 2014; 128 (1): 5–19. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1304-0>.
 5. Sim J.C., Scerri T., Fanjul-Fernandez M., et al. Familial cortical dysplasia caused by mutation in the mammalian target of rapamycin regulator NPRL3. *Ann Neurol.* 2016; 79 (1): 132–7. <https://doi.org/10.1002/ana.24502>.
 6. Baulac S., Ishida S., Marsan E., et al. Familial focal epilepsy with focal cortical dysplasia due to DEPDC5 mutations. *Ann Neurol.* 2015; 77 (4): 675–83. <https://doi.org/10.1002/ana.24368>.
 7. Marin-Valencia I., Guerrini R., Gleeson J.G. Pathogenetic mechanisms of focal cortical dysplasia. *Epilepsia.* 2014; 55 (7): 970–8. <https://doi.org/10.1111/epi.12650>.
 8. Blümcke I., Thom M., Aronica E., et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia.* 2011; 52: 158–74. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x>.
 9. Najm I.M., Sarnat H.B., Blümcke I. Review: The international consensus classification of Focal Cortical Dysplasia – a critical update 2018. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2018; 44 (1): 18–31. <https://doi.org/10.1111/nan.12462>.
 10. Mukhin K.Yu. Focal cortical dysplasias: clinical and electro-neuroimaging characteristics. *Russian Journal of Child Neurology.* 2016; 11: 8–15 (in Russ.). <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2016-11-2-8-24>.
 11. Adler S., Lorio S., Jacques T.S., et al. Towards in vivo focal cortical dysplasia phenotyping using quantitative MRI. *Neuroimage Clin.* 2017; 15: 95–105. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.04.017>.
 12. Bernasconi A., Fernando Cendes F., Theodore W.H., et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy. A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia.* 2019; 60 (6): 1054–68. <https://doi.org/10.1111/epi.15612>.
 13. Aslan A., Deniz M.A., Deniz Z.T., et al. Diagnostic contribution of focal cortical dysplasia MRI imaging findings and ADC values. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2019; 50: 15. <https://doi.org/10.1186/s43055-019-0022-y>.
 14. Barkovich A.J., Kuzniecky R.I., Jackson G.D., et al. Classification system for malformations of cortical development: update. *Neurology.* 2001; 57: 2168–78. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.12.2168>.
 15. Polyanskaya M.V., Demushkina A.A., Kostylev F.A., et al. MRI diagnosis of cortical dysplasia in the immature brain. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2020; 12 (1): 36–50 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2020.12.1.36-50>.
 16. Eltze C.M., Chong W.K., Bhat S., et al. Taylor-type focal cortical dysplasia in infants: some MRI lesions almost disappear with maturation of myelination. *Epilepsia.* 2005; 46: 1988–92. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00339.x>.
 17. Chen X., Qian T., Kober T., et al. Gray-matter-specific MR imaging improves the detection of epileptogenic zones in focal cortical dysplasia: a new sequence called fluid and white matter suppression (FLAWS). *Neuroimage Clin.* 2018; 20: 388–97. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.08.010>.
 18. Middlebrooks E.H., Lin C., Westerhold E., et al. Improved detection of focal cortical dysplasia using a novel 3D imaging sequence: Edge-Enhancing Gradient Echo (3D-EDGE) MRI. *Neuroimage Clin.* 2020; 28: 102449. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102449>.
 19. Mirkhaydarov S.V. Presurgical non-invasive diagnosis of focal cortical dysplasia. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2018; 10 (4): 61–71 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.4.061-071>.
 20. Guerrini R., Duchowny M., Jayakar P., et al. Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia. *Epilepsia.* 2015; 56: 1669–86. <https://doi.org/10.1111/epi.13200>.
 21. Tassi L., Garbelli R., Colombo N., et al. Electroclinical, MRI and surgical outcomes in 100 epileptic patients with type II FCD. *Epileptic Disord.* 2012; 14 (3): 257–66. <https://doi.org/10.1093/brain/awh357>.
 22. Menezes I., von Ellenrieder N., Zazubovits N., et al. Sleep influences the intracerebral EEG pattern of focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res.* 2015; 113: 132–9. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2015.03.014>.
 23. Holthausen H., Pieper T., Winkler P., et al. Electro-clinical-pathological correlations in focal cortical dysplasia (FCD) at young ages. *Childs Nerv Syst.* 2014; 30 (12): 2015–26. <https://doi.org/10.1007/s00381-014-2549-6>.
 24. Kuruvilla A., Flink R. Focal fast rhythmic epileptiform discharges on scalp EEG in a patient with cortical dysplasia. *Seizure.* 2002; 11 (5): 330–4. <https://doi.org/10.1053/seiz.2001.0610>.
 25. Perucca P. Intracranial electroencephalographic seizure-onset patterns: effect of underlying pathology. *Brain.* 2017; 137: 183–96. <https://doi.org/10.1093/brain/awt299>.
 26. Unterberger I., Kaplan P.W., Luef G., et al. Repetitive miniature spikes – an underreported EEG pattern. *Clin Neurophysiol.* 2020; 131 (1): 40–5. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.08.028>.
 27. Cordeiro I.M., Ellenrieder N., Zazubovits N., et al. Sleep influences the intracerebral EEG pattern of focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res.* 2015; 113: 132–9. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2015.03.014>.
 28. Barba C., Parrini E., Coras R., et al. Co-occurring malformations of cortical development and SCN1A gene mutations. *Epilepsia.* 2014; 55 (7): 1009–19. <https://doi.org/10.1111/epi.12658>.
 29. Shilkina O.S., Shneider N.A., Dmitrenko D.V., Kim K.T. Juvenile myoclonic epilepsy: neurophysiological aspects. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2018; 10 (1): 31–7 (in Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1S-31-37>.
 30. Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Glukhova L.Yu. Clinical and electroencephalographic changes in juvenile myoclonic epilepsy (a lecture). *Russian Journal of Child Neurology.* 2014; 9 (3): 30–5 (in Russ.).
 31. Kim W., Lee S.Y., Lee S.K. Focal epileptogenic lesions in adult patients with epilepsy and generalized epileptiform discharges. *J Epilepsy Res.* 2016; 6 (2): 75–80. <https://doi.org/10.14581/jer.16014>.
 32. Shukla G., Kazutaka J., Gupta A., et al. Magnetoencephalographic identification of epileptic focus in children with generalized electroencephalographic (EEG) features but focal imaging abnormalities. *J Child Neurol.* 2017; 32 (12): 981–95. <https://doi.org/10.1177/0883073817724903>.
 33. Narodova E.A., Narodov A.A., Shnyder N.A., et al. Current approaches to neurosurgical treatment for drug-resistant focal epilepsy in adults. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2018; 10 (1): 75–80. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1S-81-88>.

Сведения об авторах

Яковлева Кристина Дмитриевна – аспирант кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2728-5830>. РИНЦ SPIN-код: 6640-3018. E-mail: kris_995@mail.ru.

Кантимирова Елена Анатольевна – к.м.н., доцент кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1294-3116>; WoS ResearcherID: AAJ-2986-2020; РИНЦ SPIN-код: 9429-2288.

Дмитренко Диана Викторовна – д.м.н., заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>; WoS ResearcherID: H-7787-2016; РИНЦ SPIN-код: 9180-6623.

About the authors:

Kristina D. Yakovleva – Postgraduate, Chair of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology, Institute of Postgraduate Education, Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2728-5830>. RSCI SPIN-code: 6640-3018. E-mail: kris_995@mail.ru.

Elena A. Kantimirova – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology, Institute of Postgraduate Education, Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1294-3116>; WoS ResearcherID: AAJ-2986-2020; RSCI SPIN-code: 9429-2288.

Diana V. Dmitrenko – Dr. Med. Sc., Chief of Chair of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology, Institute of Postgraduate Education, Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>; WoS ResearcherID: H-7787-2016; RSCI SPIN-code: 9180-6623.