

УДК 616.8-053.2-07:616.853 DOI: 10.53498/24094498_2021_3_36

С.С. Ибатова, М.П. Солодовников, С.К. Акишулаков, Г.И. Оленбай, В.А. Хачатрян, А.Қ. Рақымжан

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Нур-Султан, Казахстан
НИО нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ С ФОКАЛЬНОЙ КОРТИКАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

Около 30% пациентов с эпилепсией имеют фармакорезистентные формы. При этом у детей из группы нарушений развития коры головного мозга наиболее частой патологией, ассоциированной с медикаментозно-резистентной эпилепсией, является фокальная кортикальная дисплазия (ФКД). В данной статье представлен уникальный клинический случай хирургического лечения эпилепсии при ФКД I типа и обзор литературы, посвященной ФКД как причине резистентной эпилепсии.

Информация, использованная в данной статье, была собрана путем поиска публикаций в международных базах данных.

Ключевые слова: фокальная кортикальная дисплазия, эпилепсия, хирургическая резекция, прогноз, медикаментозное лечение, нейровизуализация.

Фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) – наиболее распространенная патология у детей с нарушениями развития коры головного мозга и часто ассоциируемая с лекарственно-устойчивой эпилепсией [1]. Фармакорезистентность в сочетании с очаговым началом приступа является показанием к хирургическому вмешательству, поэтому хирургические методы лечения играют важную роль в лечении лекарственно-устойчивой эпилепсии, вызванной очаговой дисплазией коры головного мозга [2]. С помощью резекционных операций контроль над припадками может быть достигнут в 50-80% случаев [3]. Большинство очаговых корковых дисплазий можно обнаружить с помощью современных методов нейровизуализации.

Термин «фокальная кортикальная дисплазия» был впервые упомянут D. Taylor и соавт. в 1971 г. для обозначения локальных нарушений кортикального развития (НКР) у описанных ими 10 больных с резистентной эпилепсией. Изменения были обнаружены у 10 пациентов, оперированных по поводу медикаментозно-резистентной эпилепсии. Таким образом, фокальная кортикальная дисплазия была впервые определена, как па-

тологический субстрат фармакорезистентной эпилепсии, на который можно воздействовать хирургически [4].

Среди всех нарушений кортикального развития у детей, прошедших хирургическое лечение в связи с эпилепсией, ФКД составляют 75% [5]. Один из эффективных методов лечения – радикальное удаление диспластичной ткани головного мозга, позволяющее добиться стойкой ремиссии в 46-67% [6, 7].

Что касается классификации, то самая последняя система классификации предложена Блюмке в 2011 году и получила очень широкое распространение [8, 9] (табл. 1). Патоморфологические изменения, наблюдаемые при ФКД, затрагивают не только кору больших полушарий, но и субкортикальное белое вещество [2, 11]. Степень вовлечения головного мозга в патологический процесс и локализация изменений цитологической картины коры головного мозга вариабельна, что послужило основанием для разработки трехуровневой системы классификации фокальной кортикальной дисплазии, основанной на гистологическом варианте ФКД [12].



Таблица 1

**ПЕРЕСМОТРЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ФОКАЛЬНЫХ
КОРТИКАЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЙ (ILAE, 2011)**

ФКД I типа (изолированная)			
Ia тип: ФКД с аномальной радиальной кортикальной ламинацией	Ib тип: ФКД с аномальной тангенциальной кортикальной ламинацией	Ic тип: ФКД с аномальной радиальной и тангенциальной кортикальной ламинацией	
ФКД II типа (изолированная)		ФКД I типа (изолированная)	
IIa тип: ФКД с дисморфическими нейронами		IIb тип: ФКД с дисморфическими нейронами и баллонными клетками	
ФКД III типа (ассоциированная с основным патологическим субстратом)			
IIIa тип: ФКД в височной доле, ассоциированная с гиппокампальным склерозом	IIIb тип: ФКД дополнительно к глиальной или глионевральной опухоли	IIIc тип: ФКД дополнительно к сосудистой мальформации	IIIд тип: ФКД в сочетании с любым другим патологическим субстратом, приобретенным в раннем возрасте (травма, порэнцефалия, энцефалит и проч.)

Нарушения при гистологическом исследовании мозга верифицируются в 93% случаев у больных резистентной эпилепсией, прошедших хирургическое вмешательство [13]. Наиболее частые гистологические находки у данной категории пациентов: склероз гиппокампа, глионевральные опухоли и ФКД.

ФКД характеризуются триадой гистологических признаков (R. Kuzniecky, 2011): кортикальной дисламинацией, наличием дисморфических и баллонных клеток. Кроме этого, можно добавить еще 2 признака (I. Blümcke и соавт., 2011 [14]): сглаженность границы между серым и белым веществом с наличием большого количества гетеротопированных (нередко – дисморфичных) нейронов в белом веществе и нарушение миелинизации в прилегающем белом веществе.

Для ФКД I типа характерна дисламинация – нарушение citoархитектоники («слоистости») коры полушарий большого мозга [14]. Согласно современной классификации ФКД I типа характеризуются различными нарушениями ламинации: радиальной (вертикальной) – Ia тип, тангенциальной (горизонтальной) – Ib тип и смешанной – Ic тип. Дисламинация в той или иной степени всегда имеет место при всех вариантах ФКД, но особенно выражена именно при ФКД I типа.

Клиническая картина эпилепсии при ФКД I типа более разнообразна (в частности, значительно больше полиморфизм приступов). ФКД I типа нередко бывают мультилобарными. При ФКД I типа преобладают эпилептические спазмы (инфантильные спазмы у младенцев и периодические спазмы у детей и взрослых); фокальные моторные и диалептические приступы; вторично-генерализованные судорожные приступы. При обширных дисплазиях этого типа у детей нередко проявляются псевдогенерализованные приступы: атипичные абсансы, эпилептический миоклонус, генерализованные тонические и атонические приступы [15].

Клинический случай

В АО «Национальный центр нейрохирургии» (Казахстан) обратились родственники пациентки К. возрастом 1 год 6 мес. При поступлении диагноз звучал как врожденный порок развития центральной нервной системы, фокальная корковая дисплазия, симптоматическая эпилепсия, задержка психомоторного развития.

При поступлении отмечались судорожные приступы в виде подергивания бровей, лица, вытягивания рук и ног, сгибания спины. Близкие жаловались на задержку психомоторного развития ребенка.

Со слов родителей дебют заболевания с восьмого дня после рождения, мама отмечает подергивания бровей с двух сторон, далее верхних конечностей. Частота приступов до 25-30 сериями. С противосудорожной целью получала Конвулекс 300 мг, 100 мл по схеме.

В декабре 2015 г. в возрасте двух месяцев приступы участились. Был назначен Фенобарбитал по 0,01 x 2 раза в день. На ЭЭГ от 02.12.2015 г.: паттерн сна не соответствует возрасту и степени гестационной зрелости ребенка. На фоне задержки формирования БЭА регистрируются патологические и epileptiformные графоэлементы в лобно-центральных отведениях билатерально – синхронно. А так же асинхронно (рис. 3).

На МРТ головного мозга от 24.12.2016 г.: МР признаки корковой дисплазии в лобной доле справа (рис. 1). Был рекомендован топомакс с увеличением дозы до 5 мг/кг/сут, конвулекс 30 мг/кг/сут. В марте 2016 г. доза была откорректирована: топомакс 5,3 мг/кг/сут, конвулекс 23 мг/кг/сут, карбамазепин 4,3 мг/кг/сут. Приступ судорог сохранялся. На ПЭТ\КТ от 20.07.2016 г.: заключение: ПЭТ\КТ картина снижения метаболической активности в лобной доле справа на фоне органических изменений, наиболее вероятный эпилептоидный очаг (рис. 2). На МРТ головного мозга от 24.03.2017 г.: МРТ признаки фокальной пахигиириии правой лобной доли, очаговых изменений вещества головного мозга.

Неврологические симптомы выражались в наличии гемипареза с отставанием в развитии конечностей слева, снижением мышечно - сустав-

ного чувства. Клинической особенностью был левосторонний гемипарез. Лицо оставалось симметричным как во время мимических и жевательных движений, так и в спокойном состоянии.

16.04.2017 г. первым этапом пациентке выполнена операция - интракраниальная установка субдуральных электродов с инвазивным ЭЭГ мониторингом (рис. 4).

При двух суточном видео - ЭЭГ мониторинге в межприступном периоде у пациентки регистрировалась пароксизмальная активность, максимально выраженная на поверхности лобной доли справа. Зона начала приступов локализовалась в области правой лобной доли. (рис. 5). Запись ЭЭГ осуществляли на 16-канальном ЭЭГ Электроэнцефалограф Neurofax EEG-1200K, Nihon Kohden, Япония; исследование проводилось в состоянии спокойного бодрствования и во сне. Электроды располагались по международной схеме 10x20.

18.04.2017 г. пациентке выполнена операция - остеопластическая краниотомия в правой теменной области, резекция правой лобной доли. Операция выполнена с применением интраоперационной ЭКоГ (электрокортикографии) - выполняется для интраоперационного контроля биоэлектрической активности головного мозга, позволяет подтвердить эпилептогенный очаг, а также повысить эффективность хирургического лечения (рис. 6).

Гистологическое заключение резецированных отделов правой лобной доли: морфологическая картина №6243-45 от 20.04.2017г ФКД (фокальной кортикальной дисплазии) I типа (ILAE) (рис. 7).

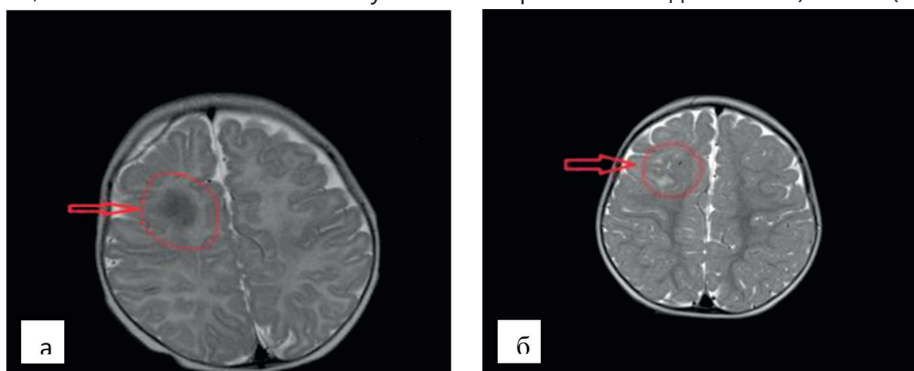


Рисунок 1 - МРТ до операции - МР признаки фокальной пахигиириии правой лобной доли, очаговых изменений вещества головного мозга

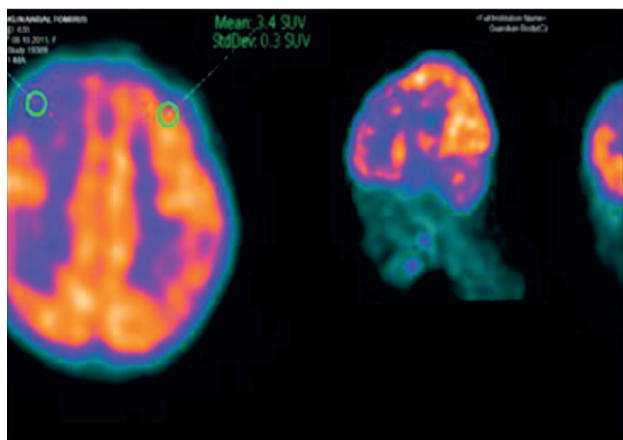


Рисунок 2 - ПЭТ до операции - ПЭТ КТ картина снижения метаболической активности в лобной доле справа на фоне органических изменений, наиболее вероятный epileptoidный очаг



Рисунок 3 - ЭЭГ до операции - паттерн сна не соответствует возрасту и степени гестационной зрелости ребенка. На фоне задержки формирования БЭА регистрируются патологические и epileptiformные графоэлементы в лобно-центральных отведениях билатерально – синхронно, а также асинхронно

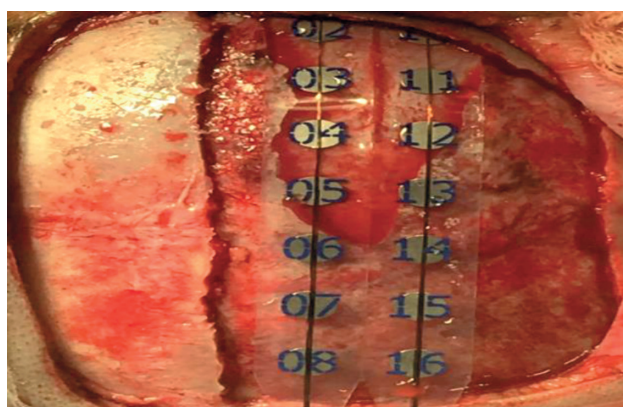


Рисунок 4 - : установка субдуральных электродов для инвазивного многосуточного видео ЭЭГ

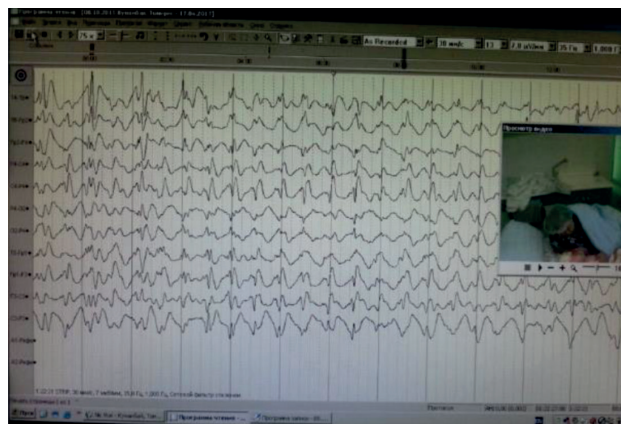


Рисунок 5 - запись с точным определением локализации epileptогенной зоны на ЭЭГ видео мониторинге

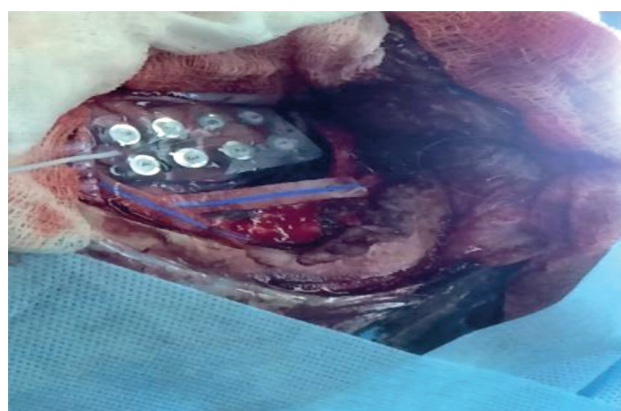


Рисунок 6 - Удаление патологически измененной теменной доли, с применением интраоперационной ЭкоГ



Рисунок 7 - Патогистологическое заключение №6243-45 от 20.04.2017г.: данная патоморфологическая картина ФКД I типа (ILAE), (гетеротопические нейроны в белом веществе и гипертрофических нейронах)

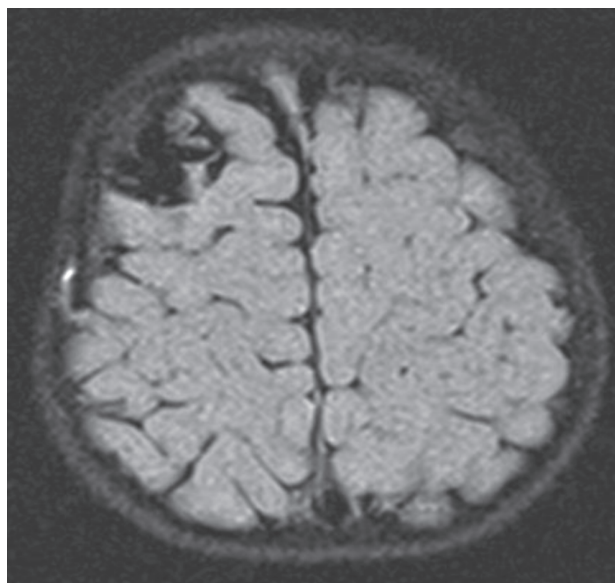
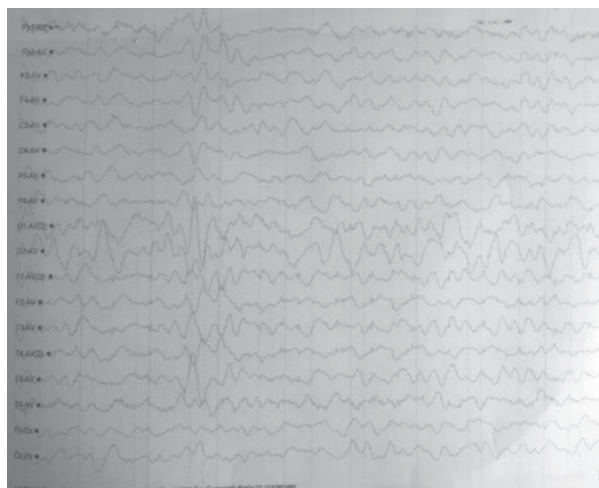


Рисунок 8 - МРТ через 6 месяцев после операции

Рисунок 9 - ЭЭГ через 6 месяцев после операции
(положительные изменения в после
операционном периоде)

Обсуждение

Исходы операции при ФКД I типа во многом зависят от объема резекции. При выполнении фокальных кортикальных или мультилобарных резекций ремиссия приступов наступает лишь у 21 % больных ФКД I типа [16], а при выполнении гемисферных операций (гемисферотомия) – у 70 % в течение первых 6 мес после операции и у 60 % в течение 5 лет (Nemb и соавт., 2010).

H. Holthausen и соавт. (2012) при обширных ФКД I типа при отсутствии гемипареза у детей предлагают выполнять операцию, которая называется «все, кроме двигательной коры» («everything, but motor»), заключающуюся в диссекции всего полушария, за исключением моторной коры и ее связей. Это позволяет максимально «изолировать»

диспластическую кору и избежать развития гемипареза. При неудаче данной операции и продолжении приступов выполняется уже «со спокойной душой» гемисферотомия – полная диссекция пораженного полушария [17].

В отношении эпилепсии у больных ФКД прогноз хирургического лечения зависит от 3 факторов: он более оптимистичен при видимости дисплазии на МРТ, наличии фокальных (а не псевдогенерализованных) приступов и ограниченной локализации дисплазии в височной доле (Rowland и соавт., 2012). Однако, по мнению Nemb и соавт. (2010), объем резекции – основной фактор, влияющий на прогноз эпилепсии у больных ФКД после хирургического вмешательства.

При ФКД I типа основная анатомическая структура пораженного участка коры в целом сохранена. Это приводит к тому, что в отличие от гемисферных патологических субстратов (порэнцефальные кисты, гемимегалэнцефалия, полушарная полимикрогирия, синдром Штурге–Вебера) при ФКД не происходит реорганизации двигательных и зрительных волокон в здоровом полушарии с двухсторонней иннервацией [18]. Как правило, зоны мозга с наиболее «ярким» патологическим сигналом на МРТ не функционируют. Речевые центры в отличие от двигательных и зрительных центров могут подвергаться реорганизации при раннем дебюте эпилепсии с перемещением в здоровое полушарие.

Заключение

После оперативного вмешательства в раннем периоде при неврологическом осмотре отмечается задержка психомоторного развития, сохраняется левосторонний гемипарез, судорог в раннем послеоперационном периоде не было. С противосудорожной целью рекомендовано продолжить карбамазепин 32 мг\кг\сутки. Топомакс 27 мг\кг\сутки.

У пациентки (катамнез 36 месяцев) после проведенного хирургического лечения эпилептических приступов отмечено не было, положительный регресс неврологического дефицита, проводилось динамическое наблюдение, обследование ЭЭГ. В неврологическом статусе отмечался регресс, девочка самостоятельно ходит, разговаривает, когнитивных нарушений нет, развитие соответствует своему возрасту.

Хирургическое лечение эффективно более чем у половины детей с фармакорезистентной



эпилепсией, обусловленной дисплазией коры головного мозга. Хирургия эпилепсии при наличии ФКД требует рациональный отбор пациентов и их обследование, взаимодействие и коллегиального участия команды соответствующих специалистов,

включая эпилептологов, психологов, рентгенологов, физиологов и нейрохирургов, а также наличия высокотехнологичной диагностической базы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Palmi A., Holthausen H. Focal malformations of cortical development: A most relevant etiology of epilepsy in children. 1st ed. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V. - 2013. -Vol. 111. - P. 549-565. <http://doi.org/10.1016/B978-0-444-52891-9.00058-0>.
2. Айвазян С.О. Фокальные корковые дисплазии: алгоритм предоперационного обследования // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. - 2012. - 4 (2). - С. 6-12. [Aivazyan S.O. Fokal'nye korkovye displazii: algoritm predoperacionnogo obsledovaniya // Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya. - 2012. - 4 (2). - S. 6-12.]
3. Суфианов А.А., Орлов А.С., Матвеев Е.И. Опыт применения хронической нейростимуляции блуждающего нерва в лечении фармакорезистентной эпилепсии // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. - 2012. - 4 (3). - С. 48-49. [Sufianov A.A., Orlov A.S., Matveev E.I. Opyt primeneniya khronicheskoi neirostimulyacii bluzhdayushchego nerva v lechenii farmakorezistentnoi epilepsii // Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya. - 2012. - 4 (3). - S. 48-49.]
4. Taylor D.C., Falconer M.A., Bruton C. J., Corsellis J.A. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy // J Neurol Neurosurg Psychiatry. - 1971. - 34 (4). - P. 369-87. <https://doi.org/10.1136/jnnp.34.4.369>.
5. Mukhin K.Yu. Focal cortical dysplasias: clinical and electro-neuroimaging characteristics // Russian journal of Child Neurology. - 2016. - 11. - P. 8-24. DOI: 10.17650/2073-8803-2016-11-2-8-24.
6. Sacino M.F., Ho C.Y., Whitehead M.T., Zelleke T., Magge S.N., Myseros J., Keating R.F., Gaillard W.D., Oluigbo C.O. Resective surgery for focal cortical dysplasia in children: a comparative analysis of the utility of intraoperative magnetic resonance imaging (iMRI) // Child's Nervous System. - 2016. - 32 (6). - P. 1101-1107. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3070-x>.
7. Tringali G., Bono B., Dones I., Cordella R., Didato G., Villani F., Prada F. Multimodal Approach for Radical Excision of Focal Cortical Dysplasia by Combining Advanced Magnetic Resonance Imaging Data to Intraoperative Ultrasound, Electrocorticography, and Cortical Stimulation: A Preliminary Experience // World Neurosurgery. - 2018. - 113. - P. 738-746. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.141>.
8. Barkovich A.J., Guerrini R., Kuzniecky R.I. et al. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012 // Brain. - 2012. - 135(Pt 5). - P. 1348-69.
9. Sarnat H.B., Blümcke I. Malformations of cortical development. In: Surgical neuropathology of focal epilepsies: textbook and atlas. Ed. by I. Blümcke, H.B. Sarnat, R. Coras. Paris: John Libbey Eurotext, 2015. p. 18-53.
10. Mühlebner A., Coras R., Kobow K., Feucht M., Czech T., Stefan H. et al. Neuropathologic measurements in focal cortical dysplasias: Validation of the ILAE 2011 classification system and diagnostic implications for MRI // Acta Neuropathol. - 2012. - 123 (2). - P. 259-72. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0920-1>.
11. Blümcke I., Thom M., Aronica E., Armstrong D.D., Vinters H.V., Palmi A. 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 (1). - P. 158-74. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x>.
12. Blümcke I. Developmental neurobiology, neuroanatomy and neuropathology of epilepsy. In: Oxford textbook of epilepsy and epileptic seizures. Ed. by S. Shorvon, R. Guerrini, M. Cook, S. Lhatoo. Oxford University Press, 2013. p. 39-50.
13. 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(1). - P. 158-74. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x.

14. Holthausen H., Piper T., Winkler P. et al. Electro-clinical-pathological correlations in focal cortical dysplasia (FCD) at young ages // Childs Nerv Syst. – 2014. – 30(12). – P. 2015–26. DOI: 10.1007/s00381-014-2549-6.
15. Krsek P., Pieper T., Karlmeier A. et al. Different presurgical characteristics and seizure outcomes in children with focal cortical dysplasia type I or II // Epilepsia. – 2009. – 50(1). – P. 125–37. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01682.x.
16. Holthausen H., Fogarasi A., Arzimanoglou A., Kahane Ph. Structural (symptomatic) focal epilepsies of childhood. In: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 5th edition with video. Ed. by M. Bureau, P. Genton, C. Dravet et al. Paris: John Libbey Eurotext, 2012. p. 455–505.
17. Holthausen H., Piper T., Kudernatsch M., Blümcke I. Outcome when malformations of cortical development (MCD) are the cause. In: Outcome of childhood epilepsies. Ed. by W.F. Arts, A. Arzimanoglou, O.F. Brouwer et al. Paris: John Libbey Eurotext, 2013. p. 203–15.

С.С. Ибатова, М.П. Солодовников, С.К. Акишулаков, Г.И. Оленбай, В.А. Хачатрян, А.Қ. Рақымжан

*«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан
Ресей Денсаулық сақтау министрлігінің «В.А. Алмазов атындағы Ұлттық медициналық зерттеу орталығы» ФМБМ нейрохирургия ғылыми-зерттеу ұйымы, Санкт-Петербург қ., Ресей Федерациясы*

ФОКАЛЬДЫ КОРТИКАЛЬДЫ ДИСПЛАЗИЯМЕН ЭПИЛЕПСИЯНЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУДІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Эпилепсиямен ауыратын науқастардың шамамен 30%-ында фармакорезистентті формалар бар. Сонымен қатар, ми қыртысының даму бұзылыстары тобындағы балаларда есірткіге төзімді эпилепсиямен байланысты жиі кездесетін патология фокальды кортикальды дисплазия (ФҚД) болып табылады. Бұл мақалада I типті эпилепсияны хирургиялық емдеудің бірегей клиникалық жағдайы және төзімді эпилепсияның себебі ретінде ФҚД туралы әдебиеттерге шолу жасалады.

Осы мақалада пайдаланылған ақпарат Халықаралық мәліметтер базасында жарияланымдарды іздеу арқылы жиналды.

Негізгі сөздер: фокальды кортикальды дисплазия, эпилепсия, хирургиялық резекция, болжам, дәрі-дәрмекпен емдеу, нейровизуализация.

S.S. Ibatova, M.P. Solodovnikov, S.K. Akshulakov, G.I. Olenbay, V.A. Khachatryan, A.K. Rakymzhan

*«National Centre for Neurosurgery» JSC, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan
Federal State Budgetary Institution "Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation*

A CLINICAL CASE OF SURGICAL TREATMENT OF EPILEPSY WITH FOCAL CORTICAL DYSPLASIA

About 30% of patients with epilepsy have pharmacoresistant forms. At the same time, in children from the group of disorders of the development of the cerebral cortex, the most common pathology associated with drug-resistant epilepsy is focal cortical dysplasia (FCD). This article presents a unique clinical case of surgical treatment of epilepsy in type I FCD and a review of the literature on FCD as a cause of resistant epilepsy.

The information used in this article was collected by searching for publications in international databases.

Keywords: focal cortical dysplasia, epilepsy, surgical resection, prognosis, drug treatment, neuroimaging.