



<https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.2.041>
УДК 61.616-007-053.1



Куликова С.Л.¹✉, Лихачев С.А.¹, Лазарева Н.Ю.²

¹ Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

² Минская центральная районная клиническая больница, Минск, Беларусь

Субкортикальная гетеротопия серого вещества: описание 7 случаев

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Куликова С.Л., Лихачев С.А. – концепция и дизайн исследования; Лазарева Н.Ю. – редактирование.

Подана: 02.05.2022

Принята: 13.06.2022

Контакты: sviatlana.kulikova@gmail.com

Резюме

Введение. Субкортикальная гетеротопия (СБК-ГТ) является одним из вариантов гетеротопий (ГТ) серого вещества и характеризуется скоплением серого вещества между корой и боковыми желудочками в результате нарушения процессов нейрогенеза.

Цель. Проанализировать клинические проявления у пациентов с СБК-ГТ.

Материалы и методы. Проанализированы данные о 7 пациентах с СБК-ГТ, 4 – женского пола, 3 – мужского, средний возраст – 13 [7; 14,5] лет.

Результаты. Согласно классификации гетеротопий (ГТ), предложенной Oegema R. (2019 г.), 4 (57,1%) пациента имели 2–II тип ГТ – мультифокальную или фокальную кортикальную и субкортикальную дисгенезию. В 3 (42,9%) наблюдениях был 4-й тип ГТ – мальформация вследствие нарушения постмиграционного развития с подкорковым или трансмантийным компонентом. Сопутствующие церебральные мальформации присутствовали в 6 (85,7%) наблюдениях: шизэнцефалия – 1 (14,3%), агенезия мозолистого тела – 1 (14,3%), гигантская арахноидальная киста – 2 (28,6%), отсутствие прозрачной перегородки – 1 (14,3%), уменьшение гиппокампа – 1 (14,3%), асимметрия желудочков – 3 (42,9%), перивентрикулярная ГТ – 1 (14,3%). Эпилепсия присутствовала в 6 (85,7%) случаях. Возраст дебюта эпилепсии составил 6 [1,2; 9,75] лет. У 5 (83,3%) человек эпилепсия была фокальная, у 1 (16,7%) – генерализованная. Имелись следующие виды эпилептических приступов: фокальные – 5 наблюдений (83,3%), тонико-клонические – 2 (33,3%), миоклонические – 1 (16,7%), приступы прекращения двигательной активности – 1 (16,7%), фебрильно провоцируемые – 1 (16,7%). Ни в одном случае не наблюдалось эпилептического статуса. У 3 (50,0%) пациентов приступы были ежедневные, у 2 (33,3%) – еженедельные, у 1 (16,7%) – ежемесячные. Интериктальная эпилептиформная активность присутствовала у 6 (85,7%) человек: в 5 (71,4%) случаях региональная, в 1 (14,3%) – диффузная. Фармакорезистентное течение было у 4 (66,7%) человек. Интеллектуальные нарушения присутствовали у 5 (71,4%) человек: легкие – у 3 (42,8%), умеренные – у 1 (14,3%), выраженные – у 1 (14,3%). Расстройство речи было выявлено в 2 наблюдениях (28,6%). Двигательные нарушения присутствовали у 3 (42,9%) человек: по 1 случаю легких, умеренных и выраженных расстройств. Одновременное расстройство движений и интеллекта

присутствовало у 3 (42,9%) детей – все пациенты, имеющие двигательные нарушения, имели и интеллектуальную недостаточность. На момент сбора данных у 2 (33,3%) пациентов достигнута медикаментозная ремиссия по эпилептическим приступам, у 4 (66,7%) – приступы сохраняются.

Заключение. Наиболее часто встречающимся вариантом СБК-ГТ является 2–II тип, а наиболее частые клинические проявления – это эпилепсия и интеллектуальные нарушения.

Ключевые слова: гетеротопия, субкортикальная гетеротопия, мальформации коркового развития, эпилепсия, пороки развития мозга

Kulikova S.¹✉, Likhachev S.¹, Lasareva N.²

¹ Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

² Minsk Central District Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Subcortical Gray Matter Heterotopia: Description of 7 Cases

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kulikova S., Likhachev S. – concept and design of the study; Lasareva N. – editing.

Submitted: 02.05.2022

Accepted: 13.06.2022

Contacts: sviatlana.kulikova@gmail.com

Abstract

Introduction. Subcortical heterotopia (SBC-HT) is one of the variants of gray matter heterotopias (HT) and is characterized by the accumulation of gray matter between the cortex and the lateral ventricles as a result of impaired neurogenesis processes.

Purpose. To analyze the clinical features in patients with SBC-HT.

Materials and methods. We analyzed data on 7 patients with SBC-HT, 4 females, 3 males, mean age 13 [7; 14.5] years.

Results. According to the classification proposed by Oegema R. (2019): 4 (57.1%) patients had type 2–II HT – multifocal or focal cortical and subcortical dysgenesis, 3 (42.9%) – HT type 4, malformations due to abnormal postmigrational development with subcortical or transmantle component. Concomitant cerebral malformations were present in 6 (85.7%) cases: schizencephaly – 1 (14.3%), agenesis of the corpus callosum – 1 (14.3%), giant arachnoid cyst – 2 (28.6%), absence of a septum pellucidum – 1 (14.3%), reduction of the hippocampus – 1 (14.3%), ventricular asymmetry – 3 (42.9%), periventricular HT – 1 (14.3%). Epilepsy was present in 6 (85.7%) cases. The age of epilepsy onset was 6 [1.2; 9.75] years. In 5 (83.3%) cases epilepsy was focal, in 1 (16.7%) – generalized. There were the following types of epileptic seizures: focal – 5 (83.3%), tonic-clonic – 2 (33.3%), myoclonic – 1 (16.7%), attacks of cessation of motor activity – 1 (16.7%), febrile provoked – 1 (16.7%). None of the patients had status epilepticus. In 3 (50.0%) patients, attacks were daily, in 2 (33.3%) – weekly, in 1 (16.7%) – monthly. Interictal epileptiform activity was present in 6 (85.7%) patients: regional in 5 (71.4%), diffuse in 1 (14.3%). Pharmacoresistant epilepsy



was in 4 (66.7%) cases. Intellectual impairments were present in 5 (71.4%) patients: mild in 3 (42.8%), moderate in 1 (14.3%), severe in 1 (14.3%). Speech disorder was detected in 2 cases (28.6%). Motor development was impaired in 3 (42.9%) children: 1 case each of mild, moderate and severe. All patients with motor development disorders also had intellectual impairment. At the time of data collection, 2 (33.3%) patients achieved medical remission for epileptic seizures, and 4 (66.7%) had seizures.

Conclusion. The most common variant of SBC-HT is type 2-II, and the most common clinical manifestations are epilepsy and intellectual impairment.

Keywords: heterotopia, subcortical heterotopia, malformations of cortical development, epilepsy, malformations of the brain

■ ВВЕДЕНИЕ

Мальформации коркового развития (МКР) – это большая гетерогенная группа заболеваний, возникающих вследствие внутриутробного воздействия генетических, инфекционных, сосудистых и метаболических факторов, характеризующаяся нарушением формирования коры головного мозга или присутствием гетеротопического серого вещества. Ведущим методом диагностики являются методы нейровизуализации. Основные клинические проявления представлены нарушением интеллектуального развития, расстройством поведения, церебральным параличом и эпилепсией. МКР являются причиной фокальной эпилепсии у 25% детей и 5–15% взрослых. На долю МКР приходится около 20–40% всех случаев фармакорезистентной эпилепсии и 42% случаев хирургического лечения.

Гетеротопии (ГТ) серого вещества являются одним из вариантов МКР, возникающих в результате нарушения процессов нейрональной миграции. Представляют собой скопление нейронов необычной локализации, образованных в процессе нейрогенеза в желудочковой или субвентрикулярной зоне и не способных мигрировать в свое нормальное положение в коре головного мозга. Наиболее часто встречаются гетеротопии в виде узелков вдоль стенок боковых желудочков – перивентрикулярная узловатая гетеротопия (ПВГ), реже – субкортикальная гетеротопия (СБК-ГТ), локализуемая в белом веществе, между корой и боковыми желудочками. При МРТ-исследовании гетеротопии серого вещества обычно изоинтенсивны с корой головного мозга на всех последовательностях магнитно-резонансных импульсов.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клинические проявления у пациентов детского возраста с СБК-ГТ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные о 24 пациентах с ГТ, проходивших лечение в неврологическом отделении для детей в Республиканском научно-практическом центре неврологии и нейрохирургии (Минск) с 2014 по 2021 г. Средний возраст пациентов составил 14 [8; 15,25] лет. СБК-ГТ была выявлена в 7 (29,2%) случаях: у 4 лиц женского пола, 3 – мужского, средний возраст – 13 [7; 14,5] лет. Для статистической обработки данных применяли описательные методы статистики.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно классификации ГТ, предложенной Oegema R. (2019 г.), 4 (57,1%) пациента имели 2-II тип ГТ (вариант 2с) – мультифокальную или фокальную кортикальную и субкортикальную дисгенезию. В 3 (42,9%) наблюдениях был 4-й тип ГТ (1 случай – вариант 4b, 1 – вариант 4с и 1 – вариант 4е) – мальформация вследствие нарушения постмиграционного развития с подкорковым или трансантальным компонентом (рис. 1, 2, табл. 1). В 2 (28,6%) случаях имелась левосторонняя локализация, в 3 (42,9%) – правосторонняя, в 2 (28,6%) – двусторонняя. Сопутствующие церебральные мальформации присутствовали в 6 (85,7%) наблюдениях: шизэнцефалия – 1 (14,3%), агенезия мозолистого тела – 1 (14,3%), гигантская арахноидальная киста – 2 (28,6%), отсутствие прозрачной перегородки – 1 (14,3%), уменьшение гиппокампа – 1 (14,3%), асимметрия желудочков – 3 (42,9%), ПВ-ГТ – 1 (14,3%).

Эпилепсия присутствовала в 6 (85,7%) случаях. Отсутствие эпилептических приступов наблюдалось у ребенка 11 лет с двусторонней гетеротопией 4-го типа (рис. 2А, В, табл. 1). Возраст дебюта эпилепсии составил 6 [1,2; 9,75] лет. У 5 (83,3%) человек эпилепсия была фокальная, у 1 (16,7%) – генерализованная. Имелись следующие виды эпилептических приступов: фокальные – 5 наблюдений (83,3%), тонико-клонические – 2 (33,3%), миоклонические – 1 (16,7%), приступы прекращения двигательной активности – 1 (16,7%), фебрильно провоцируемые – 1 (16,7%). Ни в одном случае не наблюдалось эпилептического статуса. У 3 (50,0%) пациентов приступы были ежедневные, у 2 (33,3%) – еженедельные, у 1 (16,7%) – ежемесячные. Интериктальная эпилептиформная активность присутствовала у 6 (85,7%) человек: в 5 (71,4%) случаях

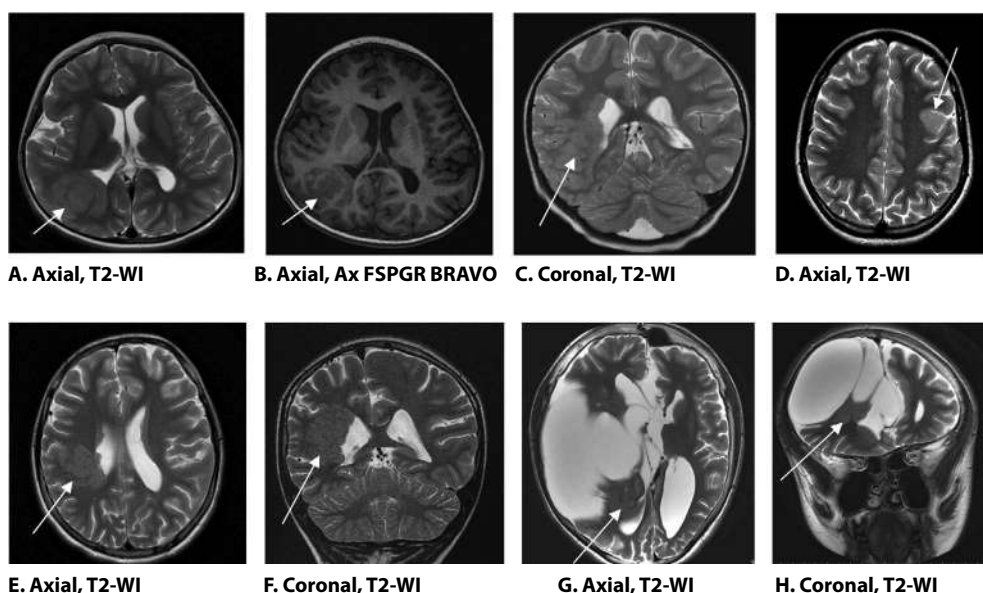


Рис. 1. Криволинейная ГТ с ликвороподобными пространствами, тип 2с: А–С – пациент 1; D – пациент 2; E, F – пациент 4; G, H – тип 2с с агенезией МТ и арахноидальными кистами, пациент 6
Fig. 1. Curvilinear HET with CSF-like spaces in right hemisphere, type 2c: A–C – patient 1; D – patient 2; E, F – patient 4; G, H – type 2c with CC agenesis and arachnoid cysts, patient 6

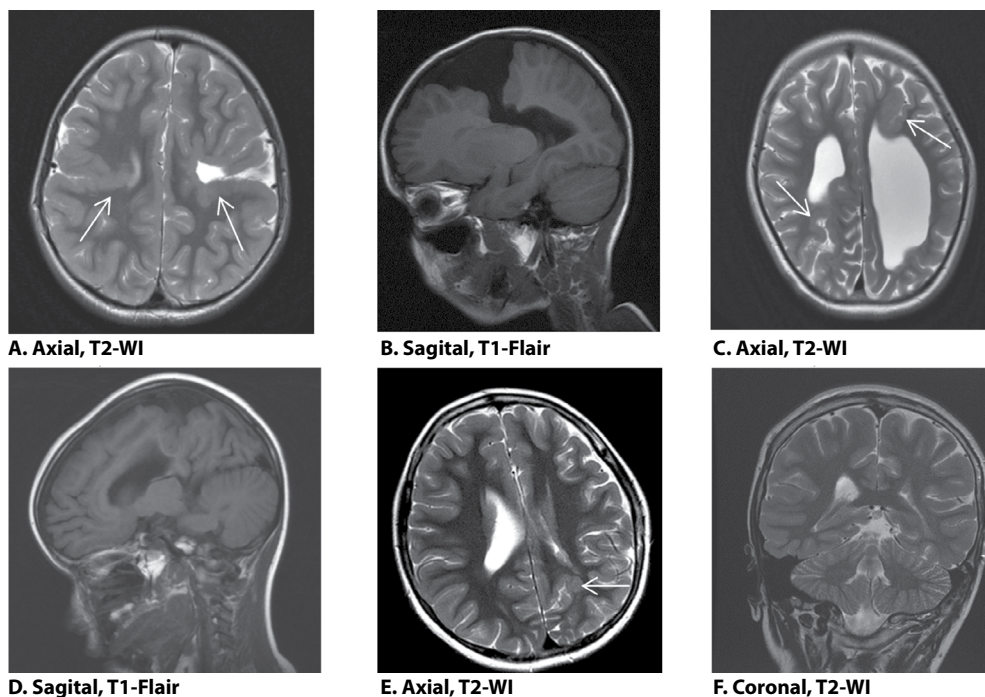


Рис. 2. 4-й тип, мальформации вследствие нарушения постмиграционного развития с подкорковым или трансмантийным компонентом: А, В – трансмантийные столбчатые и веерообразные ГТ ± щель (тип 4б, пациент 3); С, D – глубоко вдающаяся ГТ (тип 4е, пациент 7); Е, F – глубоко вдающаяся ГТ, теменно-затылочный регион + ПВ-ГТ (тип 4с, пациент 5)
Fig. 2. Type 4, malformations due to abnormal postmigrational development with subcortical or transmantle component: А, В – transmantle columnar and fan-like HET ± clefts (4b, patient 3); С, D – deeply infolded HET (4e, patient 7); Е, F – deeply infolded HET, parieto-occipital region + PV-HET (type 4e, patient 5)

региональная, в 1 (14,3%) – диффузная. Фармакорезистентное течение было у 4 (66,7%) человек. Препараты вальпроевой кислоты применялись в 5 случаях (83,3%) с частичной эффективностью. Карбамазепин был назначен у 4 (66,7%) пациентов: в 1 (25,0%) случае был достигнут полный контроль над приступами, в 1 (25,0%) – частичный, в 2 (50,0%) – эффекта не отмечено. Ламотриджин принимал только 1 (16,7%) пациент с частичной эффективностью. Топиромат использовали в 4 наблюдениях: в 1 (25,0%) приступы были купированы, в 2 (50,0%) – частичное снижение, в 1 (25,0%) – эффекта не было. Леветирацетам принимали 3 (50,0%) пациента: у 1 (33,3%) было отмечено снижение частоты приступов, у 2 (66,7%) – без эффекта.

Интеллектуальные нарушения присутствовали у 5 (71,4%) человек: легкие – у 3 (42,8%), умеренные – у 1 (14,3%), выраженные – у 1 (14,3%). В 2 (28,6%) наблюдениях интеллект был сохранен. В случаях с сохраненным интеллектом это были пациенты со 2-м типом ГТ с отсутствием грубых сопутствующих церебральных аномалий: в одном случае сопутствующие мальформации отсутствовали, в другом имелась лишь асимметрия желудочковой системы. У обоих пациентов была эпилепсия (в одном случае фармакорезистентная, в другом – нет). Грубые интеллектуальные нарушения

Таблица 1
Характеристика пациентов с СБК-ГТ
Table 1
Characteristics of patients with SBC-HT

	П. 1	П. 2	П. 3	П. 4	П. 5	П. 6	П. 7
Возраст (лет)	8	15	5	13	14	16	6
Тип СБК-ГТ	2 (II), 2с	2 (II), 2с	4, 4b	2 (II), 2с	4, 4с	2 (II), 2с	4, 4е
Сопутств. церебрал. аномалии	Асимметрия БЖ	Нет	Нет прозрач. перегородки, ШЭ	Асимметрия БЖ	Арахноидальная киста, уменьшение гиппокампа, ПВГ	Арахноидальная киста, агенезия МТ	Асимметрия БЖ (вентрикуломе-галия)
Сторона поражения	Правая	Левая	Двусторонняя	Правая	Левая	Правая	Двусторонняя
Возраст дебюта эпилепсии	6 месяцев	12 лет	Нет эпилепсии	10 лет	3 месяца	9 лет	3 года
Вид эпилепсии	Генерализованная	Фокальная	Нет эпилепсии	Фокальная	Фокальная	Фокальная	Фокальная
Интериктальная эпилептичность	Диффузная	Региональная	Нет	Региональная	Региональная	Региональная	Региональная
Фармакорезистентность	Нет	Нет	Нет эпилепсии	Да	Да	Да	Да
Эффективные ПСЛС	ТОП, ВПК	КБЗ	Нет эпилепсии	ТОП, ВПК	ВПК, ЛЕВ	ВПК, КБЗ, ЛТД	ВПА, ТОП
Неэффективные ПСЛС	ЛЕВ	–	Нет эпилепсии	ЛЕВ	ТОП, КБЗ, ФНБ	–	КБЗ
Интеллектуальные нарушения	Легкие	Нет	Выраженные	Нет	Легкие	Легкие	Умеренные
Двигательные нарушения	Нет	Нет	Тяжелые	Нет	Нет	Легкие	Умеренные
Расстройство речи	Нет	Нет	Выраженное	Нет	Нет	Нет	Умеренное
Микроцефалия	Нет данных	Нет	Да	Нет	Нет данных	Нет	Нет данных
Аутизм	Нет	Нет	НД	Нет	Да	Нет	НД
Катамнез по эпилепсии	Ремиссия	Ремиссия	Нет эпилепсии	Нет ремиссии	Нет ремиссии	Нет ремиссии	Нет ремиссии

Примечания: ПСЛС – противосудорожные лекарственные средства; БЖ – боковой желудочек; ШЭ – шизэнцефалия; МТ – мозолистое тело; ПВГ – перивентрикулярная узловая гетеротопия; ВПК – вальпровая кислота; ТОП – топирамат; ЛЕВ – леветирацетам; КБЗ – карбамазепин; ЛТД – ламотриджин; ФНБ – фенобарбитал; НД – нет данных.



присутствовали у ребенка с 4b типом СБК-ГТ, у которого помимо ГТ были такие сопутствующие церебральные аномалии, как шизэнцефалия и отсутствие прозрачной перегородки. Интересным является тот факт, что у данного пациента не было эпилепсии. Это может указывать на то, что причиной когнитивных нарушений является не эпилептическая энцефалопатия, а непосредственно энцефалопатия развития, обусловленная множественными мальформациями. Вместе с тем у ребенка имелись и выраженные двигательные нарушения.

Расстройство речи было выявлено у 2 человек (в 1 случае речь была представлена лишь отдельными словами, в другом – отсутствовала вовсе). Двигательные нарушения присутствовали в 3 (42,9%) наблюдениях: по 1 случаю легких, умеренных и выраженных расстройств. Наиболее тяжелые двигательные нарушения были у пациента с 4-м типом СБК-ГТ с наличием сопутствующей шизэнцефалии (рис. 2А, В, табл. 1). Одновременное расстройство движений и интеллекта присутствовало у 3 (42,9%) детей – все пациенты, имеющие двигательные нарушения, имели и интеллектуальную недостаточность.

Таблица 2
Классификация гетеротопий (ГТ) серого вещества (Oegema R. и соавт., 2019)
Table 2
Classification of heterotopic gray matter brain malformations (Oegema R. et al., 2019)

1. Врожденная микроцефалия с нарушением премиграционной пролиферации и различными дополнительными МКР
1а. Узловая ГТ в перитригональной области
2-I. Диффузная кортикальная и субкортикальная дисгенезия
2а. Диффузная лентовидная ГТ
2b. Мезиальная парасагитальная ГТ, Chudley – McCullough синдром
2-II. Мультифокальная или фокальная кортикальная и субкортикальная дисгенезия
2с. Криволинейная гетеротопия с ликвороподобными пространствами (уни- или билатеральная)
2d. Криволинейная ГТ с агенезией МТ и интергемисферными кистами (всегда двусторонняя)
2е. Трансмантийная столбчатая ГТ
3. Мальформации вследствие аномальной миграции
3а. Мальформации с нейроэпендимальными аномалиями: перивентрикулярная ГТ
Мальформации вследствие аномальной генерализованной трансмантийной миграции: (синдром двойной коры)
4. Мальформации вследствие нарушения постмиграционного развития с подкорковым или трансмантийным компонентом
4а. Шизэнцефалия
4b. Трансмантийные столбчатые и веерообразные ГТ ± щель
4с. Глубоко вдающаяся ГТ – теменно-затылочный регион
4d. Глубоко вдающаяся ГТ – парасагитальный регион
4е. Глубоко вдающаяся ГТ – другие регионы
5. ГТ с двусторонними сложными паттернами
5а. Микровентрикулы с ГТ (подобно голопроэнцефалии)
5b. «Мозг в мозге»
5с. Сложная хаотическая ГТ

Сведения об окружности головы были известны для 4 пациентов, у 1 (25,0%) из которых имелась микроцефалия. Расстройство аутистического спектра присутствовало в 1 (20,0%) наблюдении из 5, для которых имелась соответствующая информация.

На момент сбора данных у 2 (33,3%) пациентов достигнута медикаментозная ремиссия по эпилептическим приступам, у 4 (66,7%) – приступы сохраняются. Оба пациента, достигших ремиссии, имели 2с тип СБК-ГТ. Обобщенная информация о пациентах представлена в табл. 1.

Среди этиологических факторов в развитии ГТ наиболее важную роль играют генетические. При СБК-ГТ обнаружены гомозиготные мутации в таких генах, как TUBB, KATNB1, CENPJ, EML1, GPSM2, и гетерозиготные мутации в гене OFD1. Нарушение кровообращения во внутриутробном периоде также может быть причиной СБК-ГТ.

Совершенствование методов нейровизуализации и генетических исследований требует постоянного обновления классификаций МКР. Впервые предложенная Barkovich et al. в 1996 г. классификация МКР в последующем неоднократно усовершенствовалась в 2001, 2005 и 2012 гг. В 2019 г. Oegema R. et al. на основании анализа 107 пациентов с СБК-ГТ предложили новый вариант классификации гетеротопий серого вещества, согласно которой было выделено 5 групп (табл. 2).

Группа 1 – врожденная микроцефалия с нарушением премиграционной пролиферации и различными дополнительными МКР, включает в себя узловую ГТ в перитригональном регионе. Все пациенты имеют микроцефалию и узловую ГТ, расположенную в области заднего перитригонального оптического пути. Этот паттерн нередко ассоциирован с мутациями в генах TUBB, KATNB1 и CENPJ.

Группа 2-I – диффузная кортикальная и субкортикальная дисгенезия, включает в себя диффузную лентовидную ГТ (2а) и мезиальную парасагитальную ГТ (2б). Вариант 2а характеризуется наличием мегалэнцефалии в сочетании с лентовидной ГТ, представленной в виде непрерывного двустороннего тяжа серого вещества, расположенного в лобных, теменных и затылочных долях без связи с вышележащей корой. Кора выглядит тонкой и диспластичной, с неглубокими бороздами. Является крайне редким пороком развития, описан у пациентов с биаллельными мутациями в гене EML1. Вариант 2б характеризуется нейросенсорной тугоухостью в сочетании с ГТ, распространяющейся вдоль мезиальной стороны боковых желудочков (напоминает полимикрогирию). Нередко сочетается с другими церебральными аномалиями – дисплазией мозжечка, аномалиями мозолистого тела, арахноидальными кистами. Описана у пациентов с биаллельными мутациями в гене GPSM2.

Группа 2-II – мультифокальная или фокальная кортикальная и субкортикальная дисгенезия, включает в себя варианты: 2с – криволинейную гетеротопию с ликвороподобными пространствами (уни- или билатеральную), 2d – криволинейную ГТ с агенезией мозолистого тела и интергемисферными кистами, 2е – трансмантийную столбчатую ГТ.

Вариант 2с обычно представляет собой ГТ больших размеров, занимающую одну или несколько долей. ГТ не имеет плавной линии или кривой, а как бы «кружит» в разные стороны (отсюда и название «криволинейная») и всегда соединяется с вышележащей корой. В составе ГТ есть ликвороподобные пространства, которые могут быть как весьма заметными, так и слегка видимыми. Вариант 2d характеризуется двусторонними криволинейными ГТ в сочетании с агенезией мозолистого тела и множественными интергемисферными кистами. Для варианта 2е характерно



наличие узкой полоски гетеротопического серого вещества, простирающегося, как клин, перпендикулярно от эпендимы к коре.

Группа 3 – мальформации вследствие аномальной миграции, включают мальформации с нейроэпендимальными аномалиями (перивентрикулярная ГТ) и мальформации вследствие аномальной генерализованной трансмантийной миграции (синдром двойной коры). Данные мальформации не рассматриваются в разделе СБК-ГТ.

Группа 4 – мальформации вследствие нарушения постмиграционного развития с подкорковым или трансмантийным компонентом, включают варианты 4a – шизэнцефалию, 4b – трансмантийные столбчатые и веерообразные ГТ ± щель, 4c – глубоко вдающаяся ГТ (теменно-затылочный регион), 4d – глубоко вдающаяся ГТ (парасагитальный регион), 4e – глубоко вдающаяся ГТ (другие регионы). Для ГТ 4b характерно наличие шизэнцефалии в сочетании с трансмантийной веерообразной ГТ в разных полушариях. ГТ 4c-4e характеризуются:

- 1) расширением противоположных кортикальных слоев, разделенных спинномозговой жидкостью, вдающихся в глубокое белое вещество, но в четкой непрерывности с вышележащей корой;
- 2) легким утолщением (5–10 мм) и неравномерностью всех или большей части участков коры, выстилающих данное углубление (соответствует полимикрогирии);
- 3) четкой связью пространств спинномозговой жидкости с вышележащими бороздами и субарахноидальным пространством, без связи с желудочками.

Группа 5 – ГТ с двусторонними сложными паттернами, включают в себя варианты: 5a – микровентрикулы с ГТ (подобно голопрозэнцефалии); 5b – аномалию «мозг в мозге»; 5c – сложную хаотическую ГТ. Вариант 5a характеризуется отсутствием боковых желудочков или очень маленькими их размерами, неразделенными таламусами и энцефалоцеле. ГТ представлены глубокими щелями, выстланными диспластичной корой. Вариант 5b представляет собой сложную мальформацию в виде срединной массы диспластической коры с голопрозэнцефальными чертами. Для 5c характерно наличие высокодезорганизованных субкортикальных мальформаций с диффузным и билатеральным вовлечением.

Oegema R. и соавт., описав 107 наблюдений с СБК-ГТ, проанализировали самую большую из всех когда-либо описанных когорт пациентов с данным пороком развития. Клинические данные в этой работе были известны для 68 человек. Из 68 пациентов нормальный интеллект был у 19%, в большинстве же наблюдений имелось нарушение психоречевого, двигательного развития, а также нарушение поведения различной степени выраженности. Эпилепсия была диагностирована в 69% случаев с возрастом начала от неонатального периода до 25 лет, внецеребральные аномалии (глаз, конечностей, гениталий) – в 48%. Помимо гетеротопий, большинство пациентов имели некортикальные церебральные аномалии: патологию мозолистого тела (64%), базальных ганглиев и таламуса (40%), мозжечка и/или ствола (44%).

Криволинейная гетеротопия с ликвороподобными пространствами была наиболее частым вариантом в исследуемой когорте – 61 (57%) человек. К настоящему времени это самая большая группа пациентов, описанная в литературе. 13 пациентов имели нормальные интеллект и двигательное развитие, что необычно для такой большой МКР. Авторами не установлено корреляции между радиологическими данными и клиническими проявлениями. В ранее описанной группе пациентов с аналогичной гетеротопией (24 человека), помимо эпилептических приступов, все

имели пирамидные знаки, преимущественно на стороне, контралатеральной пораженному полушарию. В другом исследовании сравнивалось 9 пациентов с ПВГ и 9 с одновременным наличием ПВГ и СБК-ГТ. В последней группе наблюдались худшие показатели интеллекта и более высокая частота нарушений двигательного развития. Интересным представляется тот факт, что ни в одном случае у пациентов с криволинейной гетеротопией и ликвороподобными пространствами не было выявлено каких-либо мутаций и наследственной отягощенности, исходя из чего авторами был предположен постзиготический характер мутаций для этого порока развития. Все описанные ранее мутации при СКГ наблюдались у пациентов с двусторонними поражениями (1-я и 2-я группы в классификации).

По нашим данным, СБК-ГТ 2с типа (криволинейная гетеротопия с ликвороподобными пространствами) также была наиболее частым вариантом и встречалась в 4 (57,1%) из 7 наблюдений. У всех пациентов были эпилептические приступы, однако интеллектуальные нарушения присутствовали только у половины из них и были выражены в легкой степени. Ни у кого из пациентов этой группы не выявлено нарушений речи, а двигательные расстройства отмечались только в 1 (25%) случае и были представлены в легкой форме. Именно в этой группе пациенты достигли медикаментозной ремиссии на фоне приема противосудорожных лекарственных средств.

Вторым наиболее часто встречающимся вариантом СБК-ГТ в работе Oegema R. и соавт. был 4-й (4с-4е) тип гетеротопии – у 10 (9,3%) из 107 пациентов. Клинические данные были известны для 6 из них: у всех была задержка моторного развития, у 4 был выявлен спастический синдром, 3 пациента имели интеллектуальные нарушения. Эпилепсию имели 3 пациента с возрастом начала в пубертатном периоде, оставшиеся пациенты не достигли пубертата на момент анализа данных. Для 3 пациентов была известна окружность головы, и все они имели микроцефалию.

Данный вид СБК-ГТ встречался у 2 (28,6%) пациентов нашей выборки. Оба имели эпилепсию с возрастом дебюта в 3 месяца и 3 года и интеллектуальные нарушения в легкой и умеренной степени соответственно. Умеренные двигательные нарушения присутствовали у 1 пациента. В обоих случаях пациенты не достигли медикаментозной ремиссии при использовании противосудорожных лекарственных средств.

Наиболее тяжелые клинические проявления в виде выраженных двигательных и интеллектуальных нарушений в нашей когорте имел пациент с 4b типом СБК-ГТ. Отсутствие эпилепсии в данном случае, вероятно, обусловлено малым периодом наблюдения (на момент сбора данных пациенту было 5 лет) и не исключает ее появления в более позднем возрасте.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные согласуются с данными Oegema R. и соавт. и свидетельствуют о том, что наиболее частой формой СБК-ГТ является криволинейная гетеротопия (2с тип), в меньшей степени 4-й (4с-4е) тип. Описанные как крайне редкие варианты 1-й и 5-й типы СБК-ГТ отсутствовали в нашей когорте. Основными клиническими проявлениями у пациентов с СБК-ГТ являются эпилепсия и интеллектуальные нарушения, в меньшей степени – двигательные расстройства и аутизм.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Severino M. Definitions and classification of malformations of cortical development: practical guidelines. *Brain*. 2020;143(10):2874–2894. doi: 10.1093/brain/awaa174. Erratum in: *Brain*. 2020;143(12):e108.
2. Kulikova S., Likhachev S., Kozyreva I., Belaya S., Ivanov S., Zaitsev I., Savchenko M., Popko R., Talabaev M., Antonenko A., Naumenko D., Svinovskaya T., Ovsyankina G. Etiology of pharmacoresistant epilepsy in children: a single-center retrospective cohort study. *Nevrologiya i neirokhirurgiya. Vostochnaya Evropa*. 2020;10(1):19–29. (in Russian)
3. Harvey A.S., Cross J.H., Shinnar S., Mathern G.W., the Pediatric Epilepsy Surgery Survey Taskforce. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia*. 2008;49(1):146–155. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01421.x
4. Hunter A. Brain. In: Stevenson R.E., Hall J.G., Goodman R. (eds.) *Human Malformations and Related Anomalies*. Oxford: Oxford University Press; 1993:1–52.
5. Jacobs M.P., Fischbach G.D., Davis M.R. Future directions for epilepsy research. *Neurology*. 2001;57:1536–1542. doi: 10.1212/WNL.57.9.1536
6. Kuzniecky R., Murro A., King D. Magnetic resonance imaging in childhood intractable partial epilepsies: pathologic correlations. *Neurology*. 1993;43(4):681–687. doi: 10.1212/WNL.43.4.681
7. Mischel P.S., Nguyen L.P., Vinters H.V. Cerebral cortical dysplasia associated with pediatric epilepsy: review of neuropathologic features and proposal for a grading system. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1995;54(2):137–153. doi: 10.1097/00005072-199503000-00001
8. Oegema R., Barkovich A.J., Mancini G.M.S., Guerrini R., Dobyns W.B. Subcortical heterotopic gray matter brain malformations. *Neurology*. 2019;93(14). doi: 10.1212/WNL.00000000000008200
9. Barkovich A., Guerrini R., Kuzniecky R., Jackson G.D., Dobyns W.B. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain*. 2012;135(5):1348–1369. doi: 10.1093/brain/aws019
10. Barkovich A., Kuzniecky R., Jackson G.D., Guerrini R., Dobyns W.B. Classification system for malformations of cortical development: Update 2001. *Neurology*. 57(12):2168–2178. doi: 10.1212/wnl.57.12.2168
11. Barkovich A., Kuzniecky R., Jackson G.D., Guerrini R., Dobyns W.B. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. *Neurology*. 2005;65(12):1873–1887. doi: 10.1212/01.wnl.0000183747.05269.2d
12. Barkovich A. Morphologic characteristics of subcortical heterotopia: MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21:290–295.
13. Dubeau F., Tampieri D., Lee N. Periventricular and subcortical nodular heterotopia: a study of 33 patients. *Brain*. 1995;118(5):1273–1287. doi: 10.1093/brain/118.5.1273