

DOI 10.58351/2949-2041.2025.29.12.024

Поликарпова Ирина Ивановна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ярославский государственный медицинский
университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации;
ГБОУ ЯО «Областной перинатальный центр»
Polikarpova Irina

Боярская Анна Васильевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ярославский государственный медицинский
университет»

Министерство здравоохранения Российской Федерации;
ГБОУ ЯО «Областной перинатальный центр»
Boyarskaya Anna

Петрова Светлана Анатольевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ярославский государственный медицинский
университет»

Министерство здравоохранения Российской Федерации;
ГБОУ ЯО «Областной перинатальный центр»
Petrova Svetlana

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРКОВЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

CLINICAL FEATURES OF CORTICAL MALFORMATIONS IN NEWBORNS

Аннотация. Пороки развития коры головного мозга часто являются причинами эпилепсии. В рамках данной статьи обобщены последние изменения в классификации пороков развития коры головного мозга, представлено описание пахигирии, полимикрогирии. Описаны особенности эпилепсии при данных заболеваниях

Abstract. Malformations of the cerebral cortex are often the causes of epilepsy. This article summarizes the latest changes in the classification of malformations of the cerebral cortex, provides a description of pachygyria, polymicrogyria. The features of epilepsy in these diseases are described

Ключевые слова: Ключевые слова: эпилепсия, мальформации, головной мозг, кора головного мозга, пахигирия, полимикрогирия

Keywords: Epilepsy, malformations, brain, cortex, pachygyria, polymicrogyria

Введение

Пороки развития коры головного мозга (мальформации коры, ПРКГМ) представляют собой гетерогенную группу врожденных аномалий, возникающих вследствие нарушения одного или нескольких ключевых этапов кортикофенеза: пролиферации нейронов и глии, их миграции и постмиграционной организации. Этиология ПРКГМ преимущественно генетическая, однако значительную роль играют и различные внутриутробные факторы, такие как инфекции, гипоксия и интоксикации. ПРКГМ являются одной из ведущих причин фармакорезистентной эпилепсии, составляя около 40% таких случаев, а также часто сопровождаются нарушениями психомоторного развития, что определяет их высокую медико-социальную значимость.



Принципы классификации

Современная классификация, предложенная Barkovich и соавт. в 2012 году, основана на патофизиологическом принципе и разделяет ПРКГМ на три основные группы в соответствии с нарушенным этапом развития.

Первая группа объединяет пороки, связанные с нарушением нейрональной и глиальной пролиферации или апоптоза. Сюда относятся врожденные микроцефалии, мегалэнцефалии, а также различные формы фокальной кортикалной дисплазии.

Вторая группа включает пороки, обусловленные аномальной миграцией нейронов. Типичными представителями этой группы являются лиссэнцефалия, пахигирия, гетеротопии и субкортикальные нодулярные гетеротопии.

Третья группа объединяет пороки, вторичные по отношению к нарушению постмиграционного развития. Наиболее важным представителем этой категории является полимикрогирия.

Важным эволюционным шагом стала Консенсусная классификация фокальных кортикалных дисплазий (ФКД) Международной противоэпилептической лиги (ILAE) 2022 года. Она внедряет комплексный многоуровневый подход к диагностике, требующий интеграции данных гистопатологии, генетики и нейровизуализации. Этот подход позволяет сформулировать точный генотип-фенотипический диагноз, например: «МР-положительная ФКД IIb дна борозды с соматической мозаичной мутацией», что имеет значение для прогноза и выбора тактики лечения.

Ключевые формы эпилептогенных мальформаций коры: пахигирия и полимикрогирия

Среди множества ПРКГМ особый практический интерес для клинициста представляют пахигирия и полимикрогирия ввиду их относительно высокой встречаемости и выраженного эпилептогенного потенциала.

Пахигирия характеризуется макроморфологическими аномалиями: укрупнением и уплощением извилин, укорочением борозд, утолщением и нарушением архитектоники коры. Крайняя форма этого порока – агирия, или полное отсутствие извилин. Патогенез связан с нарушением миграции нейронов во II триместре гестации. Этиология разнообразна и включает генетические факторы, такие как мутации в генах LIS1, DCX, TUBA1A, а также внутриутробные инфекции, гипоксию и интоксикации. Клиническая картина варьирует, но типично включает тяжелую задержку психомоторного развития, умственную отсталость и раннюю, часто резистентную, эпилепсию. Магнитно-резонансная томография (МРТ) высокого разрешения является методом выбора для визуализации характерных изменений.

Полимикрогирия (ПМГ) представляет собой нарушение окончательной организации коры. При ПМГ формируется избыток мелких, неглубоких извилин, а кора структурно аномальна и часто утолщена. Наиболее частая локализация – перисильвиевая область. Этиология ПМГ крайне гетерогенна: от генетических причин (мутации в GPR56, хромосомные аномалии) до экзогенных воздействий, таких как внутриутробная цитомегаловирусная инфекция или ишемия. Клинические проявления зависят от локализации и объема поражения и включают фокальную эпилепсию, когнитивные нарушения и очаговые неврологические дефициты. Для диагностики критически важна МРТ высокого разрешения с оптимизированными протоколами, позволяющими выявить характерные признаки: широкую, неправильно сформированную кору со сглаженной поверхностью и неровной границей между серым и белым веществом.

Современные диагностические подходы

Диагностика ПРКГМ эволюционировала от чисто морфологической оценки к интегративному подходу. Нейровизуализация, в частности МРТ, остается краеугольным камнем. Необходимо использование высокопольных томографов и специальных эпилептологических



протоколов, включая тонкосрезовые 3D-последовательности и режимы с подавлением сигнала от ликвора (FLAIR), что позволяет визуализировать тонкие изменения архитектоники и сигнала коры.

При хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии гистологическая верификация становится обязательным этапом. Согласно классификации ILAE 2022, гистопатологический анализ должен дополняться генетическим тестированием соматических мутаций в резецированной ткани мозга с обязательным сравнением с периферическим материалом. Этот комплексный анализ не только устанавливает окончательный диагноз, но и открывает пути к пониманию молекулярных механизмов заболевания.

Клинический случай

Пациент: Новорожденный, срок гестации 39 недель + 2 дня.

Акушерско-гинекологический анамнез матери: Первая беременность, протекавшая на фоне угрозы прерывания, рвоты беременных, бактериального вагиноза. В I триместре отмечалось стационарное лечение по поводу инфекции мочевыводящих путей (ИМВП), эпизод ОРВИ с субфебрильной лихорадкой. Во II триместре повторный эпизод ИМВП. Серологические маркеры сифилиса, ВИЧ, вирусных гепатитов В и С отрицательны. Экстрагенитальная патология: серозный менингит (2021), закрытые черепно-мозговые травмы в анамнезе, вегетососудистая дистония, миопия I степени, малая аномалия развития сердца (хорда левого желудочка), серопозитивность к вирусу краснухи.

Роды: первые, самопроизвольные, в головном предлежании. Длительность безводного промежутка – 25 минут. Околоплодные воды с мекониальной окраской и запахом. Оценка по шкале Апгар: 7/8 баллов. Антропометрические параметры при рождении соответствовали гестационному возрасту: масса 3790 г, длина 50 см.

Ранний неонатальный период: На 25-й минуте жизни развилась дыхательная недостаточность (оценка по шкале Доунс – 4 балла), потребовавшая респираторной поддержки методом назального СРАР (максимальная FiO₂ 45%). В возрасте 22 минут жизни отмечался эпизод самокупировавшихся клонико-тонических судорог. Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) в тяжелом состоянии с признаками дыхательной недостаточности, шока и мышечной гипотонии.

Динамика в ОРИТН:

Установлен диагноз врожденной пневмонии, начата респираторная терапия – высокочастотная искусственная вентиляция легких (ВЧ ИВЛ).

По данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) зафиксирован патологический паттерн ("вспышка-подавление") и эпизод судорожной активности на вторые сутки жизни.

Стабилизация гемодинамики достигнута к 4-м суткам. Респираторная поддержка: переход на инвазивную ВЧ ИВЛ на 5-е сутки, на назальный СРАР – на 6-е сутки, полная отмена респираторной поддержки – на 7-е сутки.

Данные люмбальной пункции (5-е сутки) позволило исключить менингит.

Неврологический статус к 7-м суткам: угнетение сознания, мышечная гипотония, гипорефлексия, дисфагия с необходимостью зондового питания.

Динамика в отделении патологии новорожденных (ОПННД):

Сохранилось тяжелое состояние с угнетением ЦНС и мышечной гипотонией.

Отмечались повторные судорожные эпизоды (11-е, 17-е сутки), потребовавшие коррекции противосудорожной терапии (паглюферал, с последующим добавлением вальпроевой кислоты).

Данные магнитно-резонантной томографии (МРТ) головного мозга (28-е сутки) выявили комплексную мальформацию коры головного мозга: полимикрогирию/пахигирию в лобно-височно-теменных отделах, множественные узлы гетеротопии серого вещества в лобных долях, вторичное расширение субарахноидальных пространств и участки субарахноидального кровоизлияния в задней черепной ямке.



Кардиореспираторный мониторинг выявил синдром центрального апноэ сна младенцев с выраженными десатурациями (Nadir SaO₂ 57%, индекс апноэ/гипопноэ 26.6/час).

Вследствие дисфагии и частых поперхиваний проведено инструментальное обследование ЖКТ. Рентгеноскопия и консультация торакального хирурга диагностировали грыжу пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) и гастроэзофагеальный рефлюкс III степени, потребовавшие хирургической коррекции.

Хирургическое лечение (август 2024 г.): В ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" выполнена лапароскопическая коррекция ГПОД, гастрофундопликация и наложение гастростомы.

Текущий статус (возраст 2 месяца 13 дней): Ребенок переведен в паллиативное отделение. Состояние тяжелое, стабильное.

Неврологический статус: Отмечается задержка психомоторного развития. В сознании, реакция на осмотр сохранена. Выявляется горизонтальный нистагм, расходящееся косоглазие, асимметрия мышечного тонуса и двигательной активности. Судороги клинически контролируются комбинированной терапией вальпроевой кислотой и паглюфералом.

Респираторный статус: Сохраняется зависимость от неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) во время сна в связи с синдромом центрального апноэ. Короткие апноэ-десатурационные эпизоды купируются самостоятельно.

Нутритивный статус: Полноценное энтеральное питание обеспечивается через гастростому специализированной смесью на основе полного гидролизата. Осложнений со стороны стомы не отмечается.

Данные дополнительных исследований:

Нейровизуализация (НСГ): подтверждает признаки гипоксически-ишемического и/или мальформационного поражения ЦНС: расширение межполушарной борозды, субарахноидальных пространств и боковых желудочков.

Эхокардиография: Структурных аномалий сердца не выявлено, за исключением минимального открытого овального окна.

ЭКГ: Синусовый ритм без значимых отклонений.

Заключение: Ребенок с тяжелым сочетанным заболеванием, включающим: Врожденную аномалию развития коры головного мозга (полимикрогирия/пахигирия с гетеротопиями) – как основную причину неврологического дефицита и ранней эпилепсии.

Синдром центрального апноэ сна младенцев – как следствие поражения стволовых структур мозга, требующее длительной респираторной поддержки.

Последствия хирургически корrigированной ГПОД с наложением гастростомы для обеспечения безопасного питания.

Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (по данным НСГ и анамнеза), усугубляющее неврологический прогноз.

Состояние расценено как паллиативное, требующее мультидисциплинарного подхода для поддержания стабильности витальных функций, контроля судорожного синдрома, профилактики респираторных осложнений и обеспечения адекватного нутритивного статуса.

Обсуждение

Клинический случай представляет картину врожденного порока развития головного мозга – полимикрогирия-пахигирия, одним из главных проявлений которого являются судороги и эпизоды ночного апноэ. Постановка диагноза не вызвала трудностей, но требовалась углубленная диагностика для выявления всех врожденных аномалий развития и подтверждения данного диагноза. Лечение проводилось в полном объеме, на данный момент ребенок находится в стабильно тяжелом состоянии. В данной статье представлен обзор литературы, на которую можно опираться при постановке диагноза ВПРГМ – полимикрогирия-пахигирия.



Заключение

Пороки развития коры головного мозга представляют собой сложную мультидисциплинарную проблему. Современные классификации, основанные на этапах кортикоценеза, и новые комплексные диагностические алгоритмы, интегрирующие данные нейровизуализации, гистопатологии и генетики, способствуют более точному определению патологической формы. Это имеет ключевое значение для прогнозирования течения заболевания, выбора оптимальной тактики лечения, включая возможности хирургического вмешательства при фармакорезистентных формах эпилепсии, и для консультирования семьи. Несмотря на отсутствие в настоящее время специфической терапии большинства ПРКГМ, акцент на эффективном контроле эпилептических приступов и мультидисциплинарной реабилитации остается важнейшим для улучшения качества жизни пациентов. Дальнейшие исследования в области молекулярной генетики и нейробиологии развития обещают углубить понимание патогенеза этих состояний и определить новые мишени для терапевтического вмешательства.

Список литературы:

1. Kotov A.S., Firsov K.V. Malformations of the cerebral cortex and epilepsy. Clinical lecture. Russkiy zhurnal detskoj nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2022;17 (3):63–71. (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803- 2022-17-3-63-71
2. Leventer R.J., Guerrini R., Dobyns W.B. Malformations of cortical development and epilepsy. Dialogues Clin Neurosci 2008;10 (1):47–62. DOI: 10.31887/DCNS.2008.10.1/rjleventer
3. Guerrini R., Sicca F., Parmeggiani L. Epilepsy and malformations of the cerebral cortex. Epileptic Disord 2003;5 (Suppl 2): S9–26.
4. Kuzniecky R.I. Malformations of cortical development and epilepsy, part 1: diagnosis and classification scheme. Rev Neurol Dis 2006;3 (4):151–62.
5. 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):1348–69. DOI: 10.1093/brain/aws019
6. Najm I., Lal D., Alonso Vanegas M. et al. The ILAE consensus classification of focal cortical dysplasia: An update proposed by an ad hoc task force of the ILAE diagnostic methods commission. Epilepsia 2022. DOI: 10.1111/epi.17301.
7. Poirier K., Lebrun N., Broix L. et al. Mutations in TUBG1, DYNC1H1, KIF5C and KIF2A cause malformations of cortical development and microcephaly. Nat Genet 2013;45 (6):639–47. DOI: 10.1038/ng.2613
8. De Vita D., Mei D., Rutigliano D. et al. Familial dominant epilepsy and mild pachygyria associated with a constitutional LIS1 mutation. Am J Med Genet A 2018;176 (12):2808–12. DOI: 10.1002/ajmg.a.40503
9. Kim Y.O., Nam T.S., Park C. et al. Familial pachygyria in both genders related to a DCX mutation. Brain Dev 2016;38 (6):585–9. DOI: 10.1016/j.braindev.2015.12.005
10. Stutterd C.A., Francis D., McGillivray G. et al. Polymicrogyria associated with 17p13.3p13.2 duplication: Case report and review of the literature. Eur J Med Genet 2020;63 (4):103774. DOI: 10.1016/j.ejmg.2019.103774
11. Barkovich A.J. MRI analysis of sulcation morphology in polymicrogyria. Epilepsia 2010;51 (Suppl 1):17–22. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02436.x
12. Leventer R.J., Phelan E.M., Coleman L.T. et al. Clinical and imaging features of cortical malformations in childhood. Neurology 1999;53 (4):715–22. DOI: 10.1212/wnl.53.4.715

