

## КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.831-007-031.14-053.1

## МНОЖЕСТВЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Н. Д. Самхаева<sup>1</sup>, О. Е. Зиновьева<sup>1</sup>, Е. Г. Роговина<sup>1</sup>, Г. Г. Торопина<sup>1</sup>, М. Л. Миронова<sup>1</sup>,  
Е. М. Перепелова<sup>2</sup>, Ю. Ю. Маклыгина<sup>3</sup>, Т. В. Паренькова<sup>3</sup>

\*<sup>1</sup>Клиника нервных болезней им. А. Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, <sup>2</sup>клиника детских болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, <sup>3</sup>межклиническое отделение медицинской генетики Первого МГМУ им. И. М. Сеченова

*Описан клинический случай пациентки трех лет со снижением остроты зрения, комплексными парциальными эпилептическими приступами, задержкой двигательного и психоречевого развития. При обследовании выявлены синдром септооптической дисплазии, трансмантальная фокальная корковая дисплазия правой задневисочной-теменной области, множественные дефекты межпредсердной перегородки, аневризма межпредсердной перегородки, малые аномалии развития сердца. Обсуждаются возможные этиологические и патогенетические факторы, а также тактика ведения пациентов с множественными пороками развития.*

**Ключевые слова:** септооптическая дисплазия, трансмантальная фокальная дисплазия, эпилепсия

*A case report of a 3 years old girl with vision disorders, complex partial epileptic seizures, motor, psychological and vocal retardation is presented. At examination there were discovered the following syndromes: septo-optical dysplasia, transmantle focal dysplasia of right retrotemporoparietal region, multiple defects of interatrial septum, aneurism of interatrial septum, minor congenital heart anomalies. Possible etiology and pathogenic factors and the therapeutic opportunities of patients with multiple congenital defects are discussed.*

**Key words:** septo-optical dysplasia, transmantle focal dysplasia, epilepsy.

Частота обнаружения пороков развития головного мозга резко возросла благодаря активному развитию и внедрению в клиническую практику современных методов нейровизуализации. В настоящее время установлено, что часть "криптогенных" эпилепсий является следствием корковых дисплазий, в диагностике которых большое значение имеет высокопольная МРТ [4]. Выраженность неврологических расстройств зависит от распространенности (площадь, объем) нарушений архитектоники головного мозга.

Большинство врожденных пороков развития нервной системы формируются в различные периоды эмбрионального развития, менее чем в 1% случаев наблюдается моногенное наследование. В настоящее время установлено, что на процессы формирования нервной системы могут повлиять следующие факторы: эко- и эндогенные токсины, инфекционные возбудители (цитомегаловирус, герпес-вирус, токсоплазма и др.), генетические причины, из которых наиболее часто встречаются спонтанные мутации. Количество новых мутаций увеличивается под влиянием возросшего числа мутагенных факторов внешней среды [5].

Приводим собственное наблюдение

Пациентка М., 3 года, поступила в клинику с задержкой двигательного и психоречевого развития. Со слов матери, самостоятельно не ходит, стоит с опорой, произносит отдельные слоги, фразовой речи нет, также отмечается снижение зрения, эпизоды кратковременного замирания с заведением глаз вверх и влево, сопровождающиеся опусканием нижней челюсти с высовыванием языка, причмокивающими движениями.

Родилась от 1-й беременности, протекавшей без особенностей. Возраст матери на момент родов 19 лет. Роды 1-е, срочные, через естественные родовые пути. Масса тела при рождении 2985 г, длина 51 см, оценка по шкале Апгар 7 баллов. К груди приложили сразу, сосала активно. Из роддома выписана на 10-й день с диагнозом гипоксически-ишемического поражения ЦНС, конъюгационной желтухи. Голову держит с 5 мес, гулит с 4—5 мес, сидит самостоятельно с 11 мес, стоит с опорой с 1 года и 9 мес.

\*Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11

Russia, 119021, Moscow, Rossolimo str., 11

Сведения об авторах:

Самхаева Нюдля Доржиевна — клинический ординатор каф. нервных болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, e-mail: samkhaeva@mail.ru; Зиновьева Ольга Евгеньевна — д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова; Роговина Елизавета Глебовна — канд. мед. наук, зав. детским психоневрологическим отд. УКБ № 3 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова; Торопина Галина Геннадьевна — д-р мед. наук, зав. отд. функциональной диагностики по нейрофизиологии УКБ № 3 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова; Миронова Марина Львовна — врач отд. функциональной диагностики по нейрофизиологии УКБ № 3 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова; Перепелова Елена Михайловна — канд. мед. наук, зав. отд. лучевой диагностики Университетской детской клинической больницы Первого МГМУ им. И. М. Сеченова; Маклыгина Юлия Юрьевна — врач-генетик межклинического отд. медицинской генетики Первого МГМУ им. И. М. Сеченова; Паренькова Татьяна Вячеславовна — канд. мед. наук, врач-генетик межклинического отд. медицинской генетики Первого МГМУ им. И. М. Сеченова

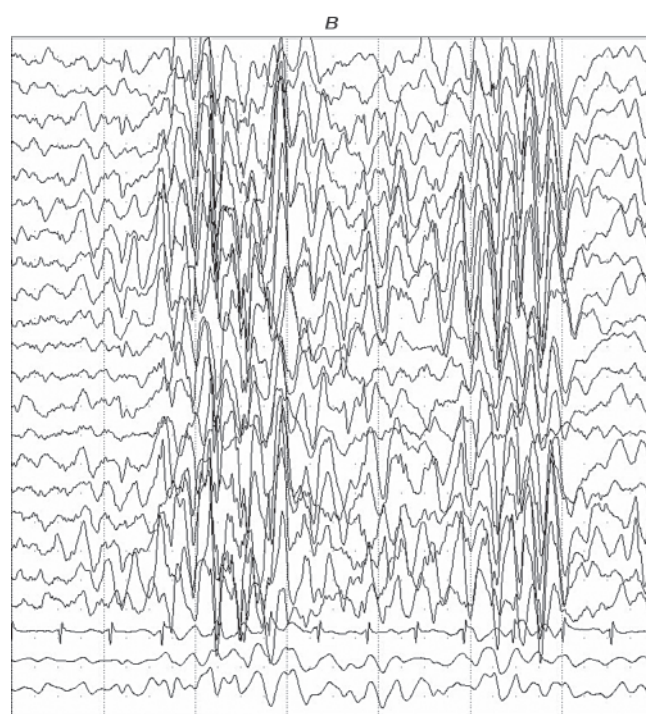
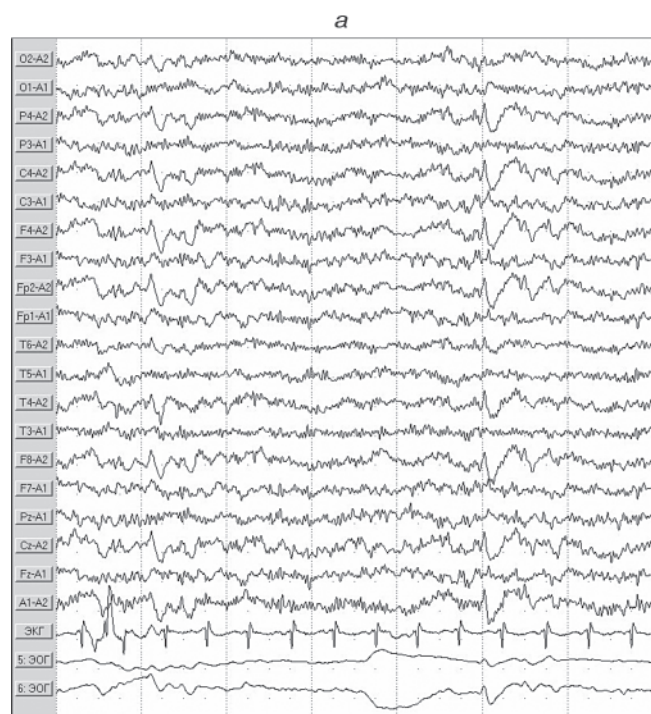


Рис. 1. ЭЭГ пациентки К.

*a* — в состоянии бодрствования в правой гемисфере единичные комплексы острая волна — медленная волна до 200 мкВ по всем отведениям; *б* и *в* — в состоянии сна учащение разрядов латерализованных комплексов и появление пароксизмальных вспышек генерализованных волн 4 Гц до 600 мкВ с включением билатеральных комплексов пик-волна.

В возрасте 3 мес мать пациентки отметила, что ребенок не следит за предметами, не реагирует на игрушки. С этого же времени по несколько раз в сутки отмечаются эпизоды кратковременного (несколько секунд) замирания с заведением глаз вверх. Наблюдалась неврологами и офтальмологами по месту жительства. При осмотре отмечался: переходящий страбизм, плавающие движения глазных яблок, снижение реакции на зрительные раздражители (не следит за игрушкой, не фиксирует взор на предмете, на свет реагирует), диффузное снижение мышечного тонуса, задержка формирования двигательных на-

выков. При нейросонографии обнаружена агенезия прозрачной перегородки. Офтальмологом выявлена гипоплазия дисков зрительных нервов, частичная атрофия дисков зрительных нервов. В ходе поиска причины обсуждались следующие заболевания: врожденный гипотиреоз, последствия внутриутробной инфекции, спинальная амиотрофия. Исследование гормонов щитовидной железы в динамике патологии не выявило. С целью выявления внутриутробной инфекции (хламидии, токсоплазма, вирус простого герпеса, цитомегаловирус) проведено обследование пациентки и ее матери с отрицательным результатом. Для уточнения диагноза и определения тактики лечения была госпитализирована в клинику нервных болезней им. А. Я. Кожевникова.

В день поступления в клинику после поездки в метро у пациентки впервые развилась серия эпилептических приступов с заведением глаз вверх и влево, причмокивающими движениями губами, высовыванием языка, во время которых реакция на внешние раздражители отсутствовала.

При осмотре — повышенного питания, рост 92 см (соответствует возрасту), масса тела 15 кг. Диффузная мышечная гипотония, гипермобильность суставов конечностей. Свод стопы не сформирован. Сознание ясное. Ориентируется в пространстве на ощупь. Зрачки D=S. Фотореакции сохранены D=S. Реагирует на изменение освещенности помещения. В покое взор фиксирует прямо. Преходящий сходящийся страбизм за счет левого глаза. Движения глаз-



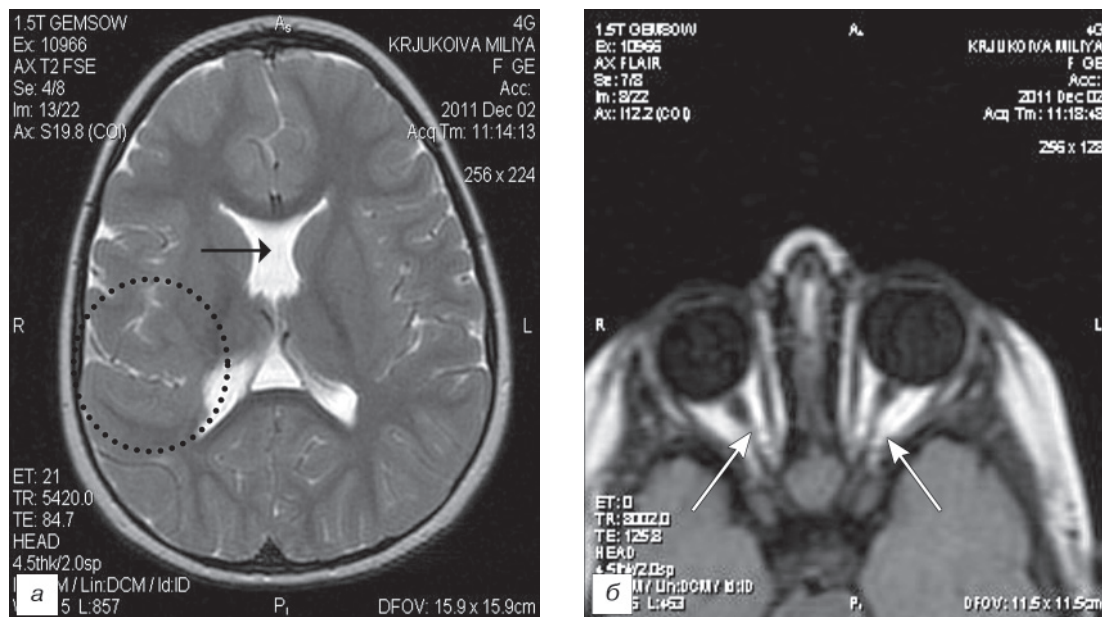


Рис. 2. МРТ головы пациентки К., аксиальные срезы.

*a* — (T2 FSE) — агенезия прозрачной перегородки (черная стрелка), трансмантальная фокальная корковая дисплазия правой задневисочно-теменной области (черный контур); *б* — (T1 SE) — гипоплазия зрительных нервов с двух сторон (белые стрелки).

ных яблок в полном объеме. Пытается фиксировать взор на близкорасположенном предмете. Периодически плавающие движения глазных яблок, нистагмические толчки в крайних отведениях глаз. Лицо в покое и при эмоциональных реакциях симметрично. При высовывании язык по средней линии без атрофии и фасцикуляций. Глохнет самостоятельно, не перехватывается. Голос громкий, дисфонии нет. Парезов нет. При стоянии с опорой обращает на себя внимание рекурвация в коленных суставах. При стоянии и попытке ходьбы с поддержкой база не расширена. Сухожильные рефлексы с рук и ног живые D=S. Непостоянный симптом Бабинского слева. Тянется к предмету, интенционного тремора нет. Не сформирован произвольный контроль тазовых функций. Реакция на болевые раздражения сохранена. Задержка психоречевого и двигательного развития: произносит отдельные слоги, фразовой речи нет, сидит самостоятельно, стоит с опорой, ходит с поддержкой.

Во время нахождения в клинике наблюдались частые эпизоды кратковременного (несколько секунд) замирания до нескольких раз в день с поворотом глаз влево и вверх, высовыванием языка, причмокиванием губами без выключения сознания.

Лабораторные показатели в пределах возрастной нормы. При исследовании гормонального статуса (АКТГ, СТГ, ТТГ, ЛГ, ФСГ, пролактин) и гликемического профиля изменений не выявлено. Эпизодов гипогликемии не отмечалось. Выполнен ЭЭГ-видеомониторинг с регистрацией дневного сна. В ЭЭГ бодрствования базовый ритм отсутствует. Преобладает  $\beta$ -активность 20—60 мкВ по всем отведениям. Медленные волны преимущественно  $\theta$ -диапазона 4—6 Гц, до 70—80 мкВ, иногда до 100 мкВ, в виде вспышек билатерально-синхронного характера с преобладанием справа. Зональные различия отсутствуют.

На этом фоне в правой гемисфере отмечаются единичные комплексы острая волна—медленная волна в монополярной записи по всем отведениям, в биполярном монтаже — в затылочно-теменных и базальных отведениях. На ритмический свет реакция не выражена. При засыпании — усиление разрядов комплексов острая волна—медленная волна и пик-волна в правой гемисфере, достигающих амплитуды 400 мкВ. Во время сна разряды значительно учащаются до степени локального электрического эпилептического статуса. При углублении сна наряду с латерализованными комплексами регистрируются пароксизмальные вспышки генерализованных ритмичных волн 4 Гц до 600 мкВ с включением билатеральных комплексов пик-волна. Таким образом, в ЭЭГ бодрствования на фоне диффузных изменений электрической активности выявляется эпилептогенный фокус в медиобазальных отделах правой затылочно-теменной области. В ЭЭГ сна локальная эпилептическая активность значительно усиливается, имеет тенденцию к вторичной генерализации (рис. 1).

При МРТ головы определяется симптомокомплекс септооптической дисплазии (СОД): гипоплазия зрительных нервов и хиазмы в сочетании с агенезией межжелудочковой перегородки. Кроме того, визуализируется кортикальная дисплазия (КД) — массивная трансмантальная фокальная корковая дисплазия правой задневисочно-теменной области, распространяющаяся от кортикальной пластинки вплоть до латеральной стенки правого бокового желудочка (рис. 2).

ЭхоКГ. Фракция изгнания 73%. Добавочная группа папиллярных мышц, аневризма межпредсердной перегородки 12 × 4 мм, дефект межпредсердной перегородки ≈ 10 мм или, вероятнее, два рядом расположенных дефекта 3 и 6 мм, признаков объемной перегрузки правых отделов не обнаружено. Систолическая и диастолическая функции левого желудочка

не нарушены, размеры полостей сердца, толщины миокарда в пределах нормы.

Консультация кардиолога. Множественные дефекты межпредсердной перегородки. Аневризма межпредсердной перегородки. Малые аномалии развития сердца. Выраженных нарушений гемодинамики нет. Рекомендовано: ЭхоКГ в динамике (1 раз в год). При выявлении признаков перегрузки правых отделов сердца оперативное лечение.

При осмотре окулистом выявляется гипоплазия зрительных нервов с частичной атрофией дисков зрительных нервов.

Консультация врача-генетика. Генеалогический анамнез не отягощен. При осмотре выявлены следующие особенности фенотипа: рост 92 см (25—50-й перцентили), масса тела 15 кг (75—95-й перцентили), телосложение пропорциональное, симметричное, лицевые особенности: глубоко посаженные глаза, микрофтальмия, нистагм, страбизм, гипопигментация радужной оболочки глаз и волос, макроглоссия. По остальным системам без особенностей. У ребенка наблюдается выраженное отставание психомоторного и речевого развития (голову держит, сидит самостоятельно, стоит с поддержкой), эпилептические приступы, стереотипные движения рук, легко провоцируемые приступы смеха (проба с камертоном положительная). С учетом анамнеза, клинической картины ребенку по месту жительства был проведен цитогенетический анализ. Кариотип 46,XX — нормальный женский. Наличие диффузной мышечной гипотонии потребовало исключения проксимальной спинальной мышечной атрофии I, II, III типов. Для этого была проведена ДНК-диагностика: обнаружено гетерозиготное носительство делеции в 7-м, 8-м экзонах гена SMN1. Обследованы родители пробанда: мутации в гене SMN1 не обнаружены, что свидетельствует о возникновении у пробанда *de novo* делеции в 7-м или 8-м экзоне и позволяет говорить о бессимптомном носительстве данной мутации у пробанда (частота гетерозиготного носительства в популяции 1:40 человек). Предварительный диагноз: наследственная форма СОД (ОМIM: 182230). Учитывая задержку психомоторного и речевого развития, стереотипные движения рук, легко провоцируемые приступы смеха, дифференциальная диагностика проводилась с синдромом Ангельмана (ОМIM: 105830). Проведено молекулярно-генетическое исследование: изменений, характерных для синдрома Ангельмана, не обнаружено. По результатам обследования: выявленные особенности фенотипа и психомоторного развития ребенка, данные осмотра окулиста, ЭхоКГ, МРТ укладываются в клиническую картину наследственной формы СОД.

Таким образом, у пациентки имеются пороки развития головного мозга (синдром СОД, трансмантийная фокальная корковая дисплазия правой задневисочной области), сердца (множественные дефекты межпредсердной перегородки, аневризма межпредсердной перегородки), малые аномалии развития сердца, симптоматическая фокальная эпилепсия. Назначена терапия конвулексом в дозе 450 мг/сут в 3 приема в виде сиропа. На фоне лечения отмечается уменьше-

ние частоты эпилептических приступов. Со слов матери пациентки, отмечается положительная динамика в двигательном и речевом развитии, произносит больше слов, стала более активна, охотнее включается в игры.

## Обсуждение

В представленном случае у пациентки обнаружены пороки развития головного мозга, аномалии развития сердца. Такие сочетания нередки, и наличие порока развития в одной системе требует дообследования с целью исключения аномалий в других системах. По распространенности пороки развития разделяют на изолированные, системные и множественные. Изолированными называют первичные пороки, которые отмечаются в одном органе. Системные пороки объединяют несколько первичных пороков в одной системе органов (в нашем случае: сочетание СОД, трансмантийной фокальной корковой дисплазии). Множественные пороки составляют группу первичных пороков и дисплазии в двух системах органов и более. Множественные пороки в свою очередь подразделяются на синдромы (устойчивые сочетания нескольких первичных пороков) и неклассифицированные комплексы, проявления которых не укладываются ни в один из известных синдромов. На основании данной классификации у нашей пациентки можно диагностировать неклассифицированные множественные пороки развития.

В зависимости от этиологии различают пороки, обусловленные изменением наследственных структур (мутациями), воздействием тератогенных факторов, и пороки мультифакториального генеза. Большинство врожденных пороков относятся к эмбриопатиям. Наличие критических периодов, т. е. стадий интенсивной дифференцировки органов, когда они наиболее легко повреждаются, определяет существование временной специфичности для различных органов. Так, воздействием повреждающего фактора на 4—6-й неделе внутриутробного развития часто ведет к формированию у плода порока сердца, дисмиграционные нарушения головного мозга формируются в период с 6-й по 20-ю неделю [5]. У наблюдаемой пациентки можно предположить воздействие тератогенных факторов и/или мутации на границе этих периодов.

В случае нашей пациентки ведущим в клинической картине являются пороки развития головного мозга. Клинически имеется сочетание снижения остроты зрения с простыми и комплексными парциальными эпилептическими приступами, задержкой двигательного и психоречевого развития.

СОД, известная также как синдром deMorsier, — редкое врожденное заболевание, характеризующееся наличием аномалии срединных структур мозга (агенезия прозрачной перегородки и/или мозолистого тела), гипоплазии зрительных нервов, гипопизарной дисфункции. Лишь в 30% случаев имеется полная триада симптомов [7]. В нашем случае имеются два признака (гипоплазия зрительных нервов, агенезия прозрачной перегородки), однако отсутствие изменений в гормональном статусе в настоящее время не исключает наличия гипопизарной дисфункции и тре-

бует динамического контроля. Частота СОД — 1 на 10 000 новорожденных. Различий в распространенности по полу и расовой принадлежности нет [8, 9].

Среди возможных причин СОД обсуждаются суммарное воздействие факторов внешней среды, нарушение кровообращения в бассейне передней мозговой артерии плода, молодой возраст матери, генетические мутации. Наиболее значимыми экзогенными факторами являются диабет беременных, внутриутробные инфекции, употребление наркотических препаратов, антиконвульсантов, алкоголя и др. Генетические мутации составляют менее 1% среди причин развития СОД и, как правило, являются спорадическими; в настоящее время выявлены мутации в генах HESX1, SOX2, Otx2 [8]. Методы ДНК-диагностики на данный момент в России не разработаны. В случае нашей пациентки значимые экзогенные факторы отсутствуют. Возможным фактором риска может быть молодой возраст матери (на момент родов 19 лет). По изученным данным было показано, что 54,3% детей с СОД были рождены от первородящих молодых матерей. Другое изучение случаев показало, что 13 из 14 матерей, дети которых страдали СОД, были в возрасте между 16,7 и 23,9 года, при этом во время беременности не было осложнений и экзогенных факторов [9].

Первыми симптомами заболевания нашей пациентки были снижение остроты зрения до уровня светоощущения, нистагм; преходящий страбизм, по данным литературы, относится к ранним проявлениям СОД [6, 7]. Гипоплазия зрительных нервов морфологически характеризуется уменьшением количества аксонов зрительных нервов в сочетании с нормальной глиальной тканью и может быть симметричной и асимметричной, односторонней и двусторонней, глиальная ткань остается нормальной. У таких пациентов могут быть локальные дефекты полей зрения. При двустороннем характере изменений отмечается грубое снижение зрения, которое может сопровождаться нистагмом, страбизмом. При офтальмоскопии у нашей пациентки обнаружена двусторонняя гипоплазия с частичной атрофией зрительных нервов, что не противоречит диагнозу [8]. Дифференциальная диагностика гипоплазии и частичной атрофии зрительных нервов у детей включает определение размеров и оценку состояния зрительного нерва. При этом определяют топографические показатели: диапазон глубины, площадь экскавации и площадь ободка диска зрительного нерва. Гипоплазию диагностируют при глубине диска зрительного нерва менее 0,52 мм, площади ободка диска зрительного нерва менее 1,28 мм<sup>2</sup>, площади экскавации диска зрительного нерва более 0,16 мм<sup>2</sup>. Если вышеперечисленные показатели больше указанных значений, диагностируют частичную атрофию зрительного нерва [3].

К ранним признакам СОД также относят эпизоды гипогликемии в сочетании с эпилептическими приступами и гипербилирубинемией (продолжительная желтуха), которые являются проявлением гипопитуитаризма. Около 60% пациентов с синдромом СОД имеют клиничко-лабораторные признаки гипоталамо-гипофизарной дисфункции, которая может прояв-

ляться как дефицитом одного гормона, так и пангипопитуитаризмом. Как правило, наблюдается дефицит гормонов передней доли гипофиза со вторичной недостаточностью продукции гипоталамусом соответствующих релизинг-факторов [8]. Наиболее распространенным является дефицит гормона роста (более чем в 93% случаев). Следующим по частоте встречаемости является дефицит аденокортикотропного гормона. Для скрининга функциональной активности гипофиза обязательному исследованию подлежат следующие гормоны: СТГ (базисный уровень, пики секреции), ИФР-1, кортизол, гонадотропины (ЛГ, ФСГ), пролактин, ТТГ, Т<sub>4</sub> (свободный), АКТГ [2]. По результатам клинического обследования и гормонального статуса нашей пациентки в настоящее время данных за наличие гипопитуитаризма не выявлено. Однако необходимо наблюдение эндокринолога, динамическое исследование гормонов гипофиза в динамике с целью ранней диагностики возможных нарушений и своевременного назначения заместительной терапии (признаки гипофизарной недостаточности могут появиться в более старшем возрасте).

Сочетание СОД с другими пороками развития головного мозга, в частности с дисмиграционными нарушениями, описано в 75—90% случаев. Эта группа включает в себя широкий спектр поражений ЦНС — от обширных агенетических и эмбриокластических процессов до микродисгенезий, которым в последнее время отводят ключевую роль в этиологии и патогенезе ранних детских форм эпилепсии [1]. Наиболее частым является сочетание СОД с шизэнцефалией, также возможно сочетание с полимикрогирией [8, 12]. Трансмантичная фокальная корковая дисплазия, выявленная у нашей пациентки, по мнению многих исследователей, есть ни что иное, как фокальная микрополигирия [5] и представляет собой порок развития церебральной коры в виде участка нарушения архитектоники мозга от стенок желудочков до коры головного мозга. Впервые она описана в 1971 г., когда у больных, оперированных по поводу фармакорезистентной эпилепсии, была обнаружена специфическая дезорганизация неокортекса [11].

В настоящее время используется классификация фокальных КД, предложенная в 2004 г., согласно которой выделяют 2 типа фокальных КД [10]. При типе I — нет баллонных клеток и дисморфичных нейронов. Фокальные КД типа I обычно клинически себя не проявляют и могут быть выявлены на МРТ-исследовании у 1,7% практически здоровых людей в виде локального утолщения коры, снижения дифференцировки серого и белого вещества, гиперинтенсивного сигнала от серого и субкортикального белого вещества на T2-взвешенных изображениях, а также гипоинтенсивного сигнала от субкортикального белого вещества на T1-взвешенных изображениях. В тканях фокальных КД типа IIА выявляются дисморфичные нейроны, но отсутствуют баллонные клетки, а при фокальных КД типа IIВ обнаруживаются и дисморфичные нейроны, и баллонные клетки. Фокальные КД типа II чаще проявляются симптоматической эпилепсией, МРТ-признаки могут быть представлены в виде локальных зон утолщения коры, нечеткости перехода



коры в белое вещество мозга, повышения сигнала на T2-взвешенных изображениях или расширения коры с сигналом повышенной интенсивности от поверхности желудочков мозга. Помимо этого может наблюдаться патологический паттерн извилин [4].

Клиническая картина корковых дисплазий варьируется в зависимости от типа, локализации и степени выраженности мальформации. Ранняя манифестация характеризуется когнитивными нарушениями, очаговой неврологической симптоматикой. Эпилептический синдром при КД обычно дебютирует в течение первого года жизни и часто не поддается консервативному лечению. Более чем у 80% детей в возрасте младше трех лет, страдающих фармакорезистентной эпилепсией, этиологической причиной является КД [13]. Отмечают, что тяжесть эпилептического синдрома тесно связана с тем, когда произошло неблагоприятное воздействие во внутриутробном периоде, неважно, было ли оно извне или генетически обусловлено, поскольку определяющим фактором считают не столько само повреждение, сколько его влияние на процессы развития головного мозга. Эпилептические припадки при КД в большинстве случаев носят фокальный характер и их проявления зависят от локализации структурного дефекта. Эпилептогенный фокус, выявляемый в ЭЭГ у нашей пациентки, по локализации соответствует участку КД. Клинические проявления приступов и данные ЭЭГ позволяют классифицировать их как простые и комплексные парциальные припадки из медиобазальных отделов правой затылочно-височной области. Контралатеральная девиация глазных яблок является нередким моторным феноменом затылочных приступов, тогда как оральные автоматизмы характерны для приступов из медиобазальных отделов височной доли.

Тактика лечения эпилепсии, ассоциированной с КД, на начальных этапах заключается в назначении антиконвульсантов в адекватных дозах. Препаратами выбора являются вальпроевая кислота, карбамазепин, окскарбамазепин, ламотриджин, могут быть эффективными также топирамат и левитирацетам. В случае фармакорезистентности приступов, часто наблюдающейся при КД, показано хирургическое лечение. По данным литературы, наибольшего контроля за припадками удается достичь при полной или максимальной резекции участка КД. Хирургическое лечение более эффективно при типе II фокальных корковых дисплазий (контроль за припадками у 75% пациентов), чем при IA (62%) и IB (50%) типе. Согласно различным данным, около 60% пациентов с КД после оперативного лечения имеют хороший исход без припадков или значительное уменьшение их количества. Однако ретроспективные исследования свидетельствуют, что спустя 10 лет после операции без приступов оказываются около 32% больных. Это подтверждает необходимость высокого качества предоперационного исследования для максимального удаления участка КД [4]. В случае нашей пациентки была отмечена положительная динамика на фоне приема препарата вальпроевой кислоты (конвулекс 450 мг/сут). Динамическое наблюдение позволит определить дальнейшую тактику лечения.

В отношении представленной пациентки планируется динамическое наблюдение невролога (ЭЭГ в динамике на фоне приема антиконвульсантов, при необходимости коррекция противосудорожной терапии, в случае развития фармакорезистентности решение вопроса о хирургическом вмешательстве); эндокринолога (исследование гормонов гипофиза в динамике: СТГ с нагрузочными пробами — оценка базисного уровня и пиков секреции, ИФР-1, ТТГ, Т<sub>4</sub> (свободный), АКТГ, кортизол, при развитии гипопитуитаризма — заместительная терапия); кардиолога (ЭхоКГ 1 раз в год; при выявлении признаков перегрузки правого желудочка — решение вопроса об оперативном лечении); абилитация двигательной и речевой функции.

Таким образом, проблема множественных пороков развития является мультидисциплинарной. Знание и информированность специалистов (педиатров, неврологов, радиологов, офтальмологов, эндокринологов, генетиков) позволяют своевременно диагностировать данные состояния, назначать лечение, проводить абилитацию. Важным является ранняя диагностика, длительное наблюдение таких пациентов, а также направление в специализированные центры для детей с задержкой двигательного, психоречевого развития, слабовидящих детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алиханов А. А., Рыжков Б. Н., Демушкина А. А. Визуализация диспластических субстратов мозга у детей с эпилепсией (диагностика) // Журн. нейрохир. и неврол. дет. возраста. — 2010. — № 1. — С. 27—37.
2. Дедов И. И., Петеркова В. А., Нагаева Е. В. Гормон роста в современной клинической практике // Лечащий врач. — 2007. — № 2. — С. 10—19.
3. Иойлева Е. Э. Компьютеризированная система диагностики патологии зрительного нерва: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2002.
4. Кистень О. В., Евстигнеев В. В., Мисюк Н. Н., Антоненко А. И. Кортикальные дисплазии и эпилепсия // Мед. журн. — 2010. — № 3. — С. 15—23.
5. Шестова Е. П., Евтушенко С. К., Соловьева Е. М., Душацкая А. В. Аномалии головного мозга (миграционные нарушения) у детей: клиничко-радиологические проявления // Международ. неврол. журн. — 2005. — № 4. — С. 12—22.
6. Campbell C. L. Septo-optic dysplasia: a literature review // Ophthalmology. — 2003. — Vol. 7. — P. 417—426.
7. Groenvelde M., Pohl K., Espezel H. et al. The septum pellucidum and spatial ability of children with optic nerve hypoplasia // Dev. Med. Child Neurol. — 1994. — Vol. 36. — P. 191—197.
8. Lippe B., Kaplan S., LaFranchi S. Septo-optic dysplasia and maternal age // Lancet. — 1979. — Vol. 2. — P. 92—93.
9. Margalith D., Jan J., McCormick A. et al. Clinical spectrum of congenital optic nerve hypoplasia: review of 51 patients // Dev. Med. Child Neurol. — 1984. — Vol. 26. — P. 311—322.
10. Palmieri A. et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias // Neurology. — 2004. — Vol. 62. — P. 476—487.
11. Taylor D. C., Falconer M. A., Bruton C. J., Corsellis J.A.N. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1971. — Vol. 34. — P. 369—387.
12. Tortori-Donati P., Rossi A., Biancheri R. Brain Malformations — Pediatric Neuroradiology. — New York: Springer, 2005. — P. 95—97, 100—136.
13. Vinters H. V., Salamon N. et al. Neuropathology of developmental disorders associated with epilepsy // Epilepsy. A Comprehensive Textbook. — 2<sup>nd</sup> Ed. / Eds J. Jr Engel, T. A. Pedley. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. — P. 137—160.