

УДК 618.8–089.11:615.832.9:616.853

**Вдосконалення хірургічного лікування синдрому Леннокса–Гасто***Лапонозов О.О., Цимбалюк В.І., Костюк К.Р.***Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ**

Представлені сучасні погляди на синдром Леннокса–Гасто. Наведені хірургічні методи його лікування. Проаналізовані результати одномоментної двобічної стереотаксичної кріоамигдалектомії, здійсненої у 8 дітей з синдромом Леннокса–Гасто. У 5 спостереженнях синдром трансформувався з синдрому Веста. У більшості дітей відзначено перинатальну патологію, епілептичні напади були резистентними до спеціального лікування. У строки від 3 міс до 4 років після операції в 1 хворого напади припинилися, у 5 — зменшилася їх частота, у 2 — частота нападів не змінилася. Операційні ускладнення не спостерігали. Встановлена безпечність та достатня ефективність одномоментної двобічної стереотаксичної кріоамигдалектомії у лікуванні синдрому Леннокса–Гасто.

**Ключові слова:** синдром Леннокса–Гасто, епілепсія, стереотаксичні операції, двобічна кріоамигдалектомія.

**Вступ.** Синдром Леннокса–Гасто належить до тяжких форм епілепсії, що виникає у дитячому віці, характеризується міоклонічно–астатичними нападами, атипovими абсансами, прогресуючими психічними розладами, специфічними змінами електричної активності головного мозку. Синдром Леннокса–Гасто може формуватися на тлі морфологічних змін головного мозку, які часто виникають після перенесеної родової травми, що супроводжується його гіпоксією. Хвороба може також виникати при порушенні міграції нейронів, дисплазії кори великого мозку [2, 16]. У 33% хворих не вдається виявити структурні зміни головного мозку. За такої ситуації діагностують криптогенний синдром Леннокса–Гасто. У деяких хворих синдром Леннокса–Гасто вважають ознакою еволюції інфантильного спазму [18].

Як правило, ознаки хвороби виникають у віці від 2 до 8 років. Хлопчики хворіють частіше за дівчат. Хвороба може починатися з появи та прогресування психічних розладів, а саме затримки або навіть повного припинення психомоторного розвитку, емоційно-вольових порушень, які спостерігають у дітей старшого віку [19]. Такі розлади проявляються у вигляді агресивності, розгальмованості, емоційної лабільності. Переважають атипovі абсанси, які спостерігають у 67% хворих, характеризуються більшою тривалістю, на відміну від типових абсансів, а також певними моторними феноменами, що супроводжуються постіктальною сплутаністю свідомості [10]. У хворих з синдромом Леннокса–Гасто переважають атонічні, міоклонічно–астатичні, міоклонічні епілептичні напади, так звані «дроп-атаки» з раптовим падінням пацієнта [9]. Нерідко у таких хворих формується епілептичний статус у вигляді постійних судорог різного характеру, а також статусу абсансів.

Діагноз синдрому Леннокса–Гасто встановлюють на підставі виявлення поєднаних видів генералізованих нападів, психічних розладів та специфічних змін на електроенцефалограмі (ЕЕГ). Електрична активність у хворих з синдромом Леннокса–Гасто, як правило, уповільнена, генералізована, білатерально синхронізована. Найбільш характерними ознаками за даними ЕЕГ є комплекси пік-хвиля з частотою 1–2,5 Гц [1, 6].

У більшості спостережень специфічне медикаментозне лікування цього захворювання неефективне. Рідко вдається досягти стійкої ремісії і припинити прогресування психічних розладів при використанні протисудорожної терапії. З сучасних антиепілептичних препаратів найбільш ефективними вважають

вальпроати, ламотриджин, топірамаат, фелъбамаат, в окремих ситуаціях ефективна кетонова дієта [1].

При синдромі Леннокса–Гасто застосовують також хірургічні методи лікування, в основному, тяжких форм, коли медикаментозне лікування неефективне. Впровадження новітніх мініінвазивних хірургічних технологій дало можливість безпечно здійснювати маніпуляції на різних структурах мозку, використовувати різні нейрохірургічні методи для покращання стану хворих з синдромом Леннокса–Гасто. Останнім часом найбільш широко застосовують такі операції, як кальозотомія та стимуляція блукаючого нерва (СБН). Резекційні методи використовують при синдромі Леннокса–Гасто за умови встановлення локального епілептичного фокуса [13, 15]. Накопичення досвіду спричинило появу суперечливих даних щодо ефективності СБН при лікуванні синдрому Леннокса–Гасто. Так, F. Rychlicki та співавтори [17] повідомили про результати застосування СБН у 17 дітей з різними формами епілепсії, з яких у 9 діагностований синдром Леннокса–Гасто. Найкращі результати отримані у хворих з парціальною епілепсією з дроп-атаками або без них, тоді як при синдромі Леннокса–Гасто припинення нападів спостерігали тільки у 3 хворих. M. Casazza та співавтори [4] здійснили СБН у 4 дітей з синдромом Леннокса–Гасто. Позитивного ефекту після операції не було, а у 3 дітей відзначено погіршення стану. Проте, всі автори наголошують на безпечності цієї хірургічної маніпуляції. Після операції всі пацієнти живі, ускладнення у вигляді гіпофонії та кашлю під час стимуляції були незначними і негривалими. Позитивні результати після СБН у дітей з синдромом Леннокса–Гасто спостерігали й інші автори, на основі чого вважають, що цей метод потрібно застосовувати ширше [3, 8, 11, 12].

A. Cukiert та співавтори [5] при лікуванні синдрому Леннокса–Гасто використовували мікрохірургічну кальозотомію. Операція здійснена у 76 дітей віком у середньому 11,2 року. В один етап розсікали мозолісте тіло до валика (splenium). Після операції покращання відзначено у 69 хворих: повне припинення нападів — у 7, зменшення їх частоти більш ніж на 90% — у 52. Найкращий ефект досягнутий при атонічних нападах (у 92% спостережень), атипovих абсансах (у 82%), тоніко-клонічних судорогах (у 57%).

Ефективність кальозотомії як методу лікування тяжких форм синдрому Леннокса–Гасто, а також інфальтивного спазму відзначали також інші дослідники [18, 20, 21].

При порівняльному аналізі ефективності кальозотомії та СБН встановлено, що обидва методи забезпечують зменшення частоти та вираженості генералізованих нападів, резистентних до медикаментозного лікування. Проте, ризик виникнення післяопераційних ускладнень після кальозотомії значно вищий, ніж після СБН. У 28% хворих після кальозотомії спостерігали різноманітні ускладнення, причому майже у 4% — вони зберігалися протягом усього життя [14].

Зважаючи на ефективність кальозотомії як методу лікування синдрому Леннокса–Гасто та з метою попередження виникнення післяопераційних ускладнень, запропоновані методи стереотаксичної електролітичної деструкції та радіохірургічної деструкції мозолистого тіла з використанням установки гама-ніж. Відзначені позитивні результати радіохірургічної кальозотомії за допомогою апарата гама-ніж у 2 з 3 оперованих дітей з синдромом Леннокса–Гасто: повне припинення генералізованих нападів, зменшення частоти парціальних, прискорення психічного розвитку. В обох дітей виявлена одностороння дисплазія кори великого мозку, раніше цим хворим здійснена функціональна гемісферектомія. Стан ще однієї дитини, у якої виконана ізольована операція з використанням гама-ножа, не змінився [7].

**Матеріали і методи дослідження.** З огляду на тяжкість захворювання, неефективність консервативної терапії продовжуються вдосконалення існуючих та опрацювання нових методів хірургічного лікування пацієнтів з синдромом Леннокса–Гасто. У відділенні функціональної нейрохірургії спостерігали 8 дітей віком від 5 до 11 років з синдромом Леннокса–Гасто. У 5 хворих синдром трансформувався з синдрому Веста, у 3 — виник у віці від 3 до 5 років. За даними анамнезу, у 6 хворих відзначено перинатальну патологію, одна дитина перенесла вірусний менінгоенцефаліт.

На момент обстеження тривалість хвороби становила від 2 до 7 років, у середньому 4,5 року. За період хвороби дітям призначали від 3 до 6 різних антиепілептичних препаратів, як у вигляді монотерапії, так і в комплексі, зокрема, стероїдні препарати. Частота епілептичних нападів становила від 3–5 на тиждень до 50–60 на добу. Епілептичні напади були поліморфними у 6 хворих, генералізовані атонічні напади відзначені у 2, генералізовані атонічні, атипові абсанси — у 2, генералізовані атонічні складні парціальні — в 1, генералізовані тоніко-клонічні, атипові абсанси — у 2, генералізовані тоніко-клонічні, складні абсанси — в 1.

Отже, переважали генералізовані атонічні напади та атипові абсанси. В анамнезі у 3 дітей були відомості про епілептичний статус, у 2 з них — двічі. В усіх хворих виявлені психічні розлади різної вираженості, затримка психо-інтелектуального розвитку. Емоційні розлади проявлялися розгальмованістю, приступами агресії, некерованою поведінкою.

За даними ЕЕГ виявлені суттєві зміни електричної активності з характерними гіпсаритміями. При використанні магніторезонансної томографії у 2 дітей виявлене дрібно-вогнищеве ураження підкіркових структур головного мозку, у 4 — атрофічні зміни головного мозку, ще у 2 — локальне ураження речовини мозку не виявлене. В усіх хворих здійснена одномоментна двобічна стереотаксична кріоамігдалектомія.

**Результати та їх обговорення.** Ефективність хірургічного втручання вивчали у строки від 3 міс до

4 років. В одного пацієнта з ізольованими генералізованими атонічними нападами епілептичні напади повністю припинилися, ще у 2 — нападів не було протягом 4–8 міс після операції, проте, у подальшому вони відновилися у вигляді рідких короткочасних аур. В одного з цих хворих частота нападів до операції була до 30 на добу, в одного — генералізовані атонічні напади були поєднані з атиповими абсансами, у другого — поєднувалися генералізовані атонічні та складні парціальні напади. Ще у 3 хворих частота нападів після операції зменшилася більш ніж на 50%, у 2 — частота та вираженість епілептичних нападів не змінилися.

Позитивний ефект досягнутий у 6 (75%) хворих. Двоє хворих віком 8 і 10 років, у яких операція виявилася неефективною, страждали на епілепсію понад 6 років. В обох синдром Веста трансформувався у синдром Леннокса–Гасто. В обох спостерігали поліморфні напади: поєднання генералізованих тоніко-клонічних нападів з складними парціальними та генералізованих тоніко-клонічних нападів з атиповими абсансами. Чітке поліпшення психо-інтелектуальних функцій відзначено у 6 дітей: прискорення психомоторного розвитку, покращання пам'яті, збільшення словарного запасу, зникнення агресивності та розгальмованості. Післяопераційних ускладнень не спостерігали.

Одномоментна двобічна стереотаксична кріоамігдалектомія є малотравматичним, ефективним і безпечним методом хірургічного лікування тяжкої, резистентної до медикаментозного лікування форми епілепсії, якою є синдром Леннокса–Гасто. Найбільш якісний ефект досягнутий у дітей з генералізованими атонічними нападами. При порівнянні з іншими хірургічними методами — мікрохірургічною кальозотомією та СБН, двобічна кріоамігдалектомія є досить ефективним методом лікування, а беручи до уваги високий ризик виникнення післяопераційних ускладнень після кальозотомії та високу вартість СБН, цей метод лікування можна рекомендувати як альтернативу хірургічного лікування синдрому Леннокса–Гасто у хворих за відсутності локальних структурних змін речовини головного мозку.

Лікування епілепсії з синдромом Леннокса–Гасто складне, не завжди ефективне, тому опрацювання та вдосконалення мініінвазивних методів хірургічного лікування, спрямованих на покращання стану хворих, є важливим напрямком у лікуванні цієї тяжкої форми епілепсії у дітей.

### Список літератури

1. Евтушенко С.К., Омеляненко А.А. Клиническая энцефалография у детей. — Донецк: Донеччина, 2005. — 260 с.
2. Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста. — М.: Медицина, 2000. — 624 с.
3. Buoni S., Mariottini A., Pieri S. et al. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy in children and young adults // Brain Dev. — 2004. — V.26, N3. — P.158–163.
4. Casazza M., Avanzini G., Ferrolì P. et al. Vagal nerve stimulation: relationship between outcome and electroclinical seizure pattern // Seizure. — 2006. — V.15, N.3. — P.198–207.
5. Cukiert A., Burattini J.A., Mariani P.P. et al. Extended, one-stage callosal section for treatment of refractory secondarily generalized epilepsy in patients with Lennox–Gastaut and Lennox-like syndromes // Epilepsia. — 2006. — V.47, N2. — P.371–374.
6. Dulac O., N'Gueyn T. Lennox–Gastaut syndrome // Epilepsia. — 1993. — V.34, N7. — P.7–17.
7. Eder H.G., Feichtinger M., Pieper T. et al. Gamma knife radiosurgery for callosotomy in children with drug-

- resistant epilepsy // Childs Nerv. Syst. — 2006. — V.22, N8. — P.1012–1017.
8. Frost M., Gates J., Helmers S.L. et al. Vagus nerve stimulation in children with refractory seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome // Epilepsia. — 2001. — V.42, N9. — P.1148–1152.
  9. Gastaut H., Bugthon R., Roger J., Tassinari C.A. Generalised convulsive seizures without local onset // Handbook Clinical Neurology: V.15. The Epilepsies / Ed. P.J. Vinken, G.W. Bruyn. — Amsterdam: Elsevier, 1974. — P.107–129.
  10. Heiskala H. Community-based study of Lennox-Gastaut syndrome // Epilepsia. — 1997. — V.38, N.5. — P.526–531.
  11. Hosain S., Nikalov B., Harden C. et al. Vagus nerve stimulation treatment for Lennox-Gastaut syndrome // J. Child Neurol. — 2000. — V.15, N8. — P.509–512.
  12. Karceski S. Vagus nerve stimulation and Lennox-Gastaut syndrome: a review of the literature and data from the VNS patient registry // CNS Spectr. — 2001. — V.6, N9. — P.766–770.
  13. Liu S., An N., Yang H. et al. Pediatric intractable epilepsy syndromes: reason for early surgical intervention // Brain Dev. — 2007. — V.29, N2. — P.69–78.
  14. Nei M., O'Connor M., Liporace J., Sperling M.R. Refractory generalized seizures: response to corpus callosotomy and vagal nerve stimulation // Epilepsia. — 2006. — V.47, N1. — P.115–122.
  15. Patil A.A., Andrews R.V., Johnson M., Rodriguez-Sierra J.F. Is epilepsy surgery on both hemispheres effective? // Stereotact. Funct. Neurosurg. — 2004. — V.82, N5–6. — P.214–221.
  16. Roger J., Dravet C., Bureau M. The Lennox-Gastaut syndrome // Cleveland Clin. J. Med. — 1989. — Suppl.56. — P.172–180.
  17. Rychlicki F., Zamponi N., Trignani R. et al. Vagus nerve stimulation: clinical experience in drug-resistant pediatric epileptic patients // Seizure. — 2006. — V.15, N7. — P.483–490.
  18. Trevathan E. Infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome // J. Child Neurol. — 2002. — V.17, suppl.2. — P.9–22.
  19. Trevathan E., Murphy C.C., Yeargin-Allsopp M. Prevalence and descriptive epidemiology of Lennox-Gastaut syndrome among Atlanta children // Epilepsia. — 1997. — V.38, N12. — P.1283–1288.
  20. Wong T.T., Kwan S.Y., Chang K.P. et al. Corpus callosotomy in children // Childs Nerv. Syst. — 2006. — V.22, N8. — P.999–1011.
  21. You S.J., Lee J.K., Ko T.S. Epilepsy surgery in a patient with Lennox-Gastaut syndrome and cortical dysplasia // Brain Dev. — 2007. — V.29, N3. — P.167–170.

### Усовершенствование хирургического лечения синдрома Леннокса–Гасто

*Лапоногов О.А., Цимбалюк В.И., Костюк К.Р.*

Представлены современные взгляды на синдром Леннокса–Гасто. Приведены хирургические методы его лечения. Проанализированы результаты одномоментной двусторонней стереотаксической криоамигдалэктомии, выполненной у 8 детей с синдромом Леннокса–Гасто. В 5 наблюдениях синдром трансформировался из синдрома Веста. У большинства детей отмечена перинатальная патология, эпилептические припадки были резистентными к специальной терапии. В сроки от 3 мес до 4 лет после операции у 1 пациента припадки прекратились, у 5 — отмечено снижение их частоты, у 2 — частота припадков не изменилась. Операционные осложнения не наблюдали. Установлена безопасность и достаточная эффективность одномоментной двусторонней криоамигдалэктомии в лечении синдрома Леннокса–Гасто.

### The surgical treatment improving at Lennox–Gastaut syndrome

*Lapogov O.A., Tsybalyuk V.I., Kostyuk K.R.*

The modern sights of Lennox-Gastaut syndrome management are given. The surgical methods, used in Lennox-Gastaut syndrome treatment are described. The results of one-stage bilateral stereotactic cryoamygdectomy application in 8 children with Lennox-Gastaut syndrome are presented. In five cases the syndrome transformed from West syndrome. Most children had birth hypoxia, their seizures were resistance to antiepileptic treatment. In postoperative period (from 3 months to 4 years) one patient became seizure-free, other five children demonstrated seizure frequency reduction. In 2 cases the seizure frequency did not change. There were no surgical complications. The safety and efficacy of one-stage stereotactic bilateral amygdale complex ablation in children with Lennox-Gastaut syndrome were established.

### Коментар

*до статті Лапоногова О.А., Цимбалюка В.І., Костюка К.Р. «Вдосконалення хірургічного лікування синдрому Леннокса–Гасто»*

Автори присвятили свою роботу важливому розділу дитячої епілепсії — синдрому Леннокса–Гасто. Спадкові форми виявляють рідко, частіше синдром зумовлений ураженням ЦНС як під час внутрішньоутробного розвитку, так і під впливом несприятливих чинників під час пологів чи після них. Нерідко причина так і залишається нез'ясованою. Часто синдром Леннокса–Гасто є наслідком еволюції енцефалопатії дитячого віку і синдромом Веста і належить до вікозалежних та стійких до лікування форм епілепсії. У 5 хворих синдром Леннокса–Гасто трансформувалася з синдрому Веста. Початок захворювання відзначають у віці 2–8 років, як і в дослідженні авторів. У 10% спостережень до появи синдрому відзначають судороги на тлі підвищеної температури тіла (фебрильні судороги). Клінічно синдром Леннокса–Гасто проявляється дефектом інтелектуального розвитку у 90% хворих, а також щоденними різноманітними приступами.

Діагноз встановлюють на підставі результатів тривалого моніторингу; обов'язковий відеонагляд, який дозволяє фіксувати всі типи приступів та співставити їх з даними ЕЕГ.

Синдром має поганий прогноз, майже не піддається медикаментозному лікуванню.

Отже, нейрохірурги шукають шляхи лікування синдрому. Це кальсозотомія та стимуляція блукаючого нерва. Авторі дають нам, нейрохірургам, методи хірургічного лікування синдрому Леннокса–Гасто.

*П.Т.Григорук, канд. мед. наук,  
нейрохірург вищої категорії  
Дніпропетровська клінічна психіатрична лікарня*