

# Вроджені вади розвитку центральної нервової системи у дітей: оптимізація пренатальної діагностики і клініко-прогностичної оцінки

Т.В. Авраменко, О.А. Шевченко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Стаття присвячена одному з найбільш актуальних питань медицини – вродженим вадам розвитку центральної нервової системи у дітей з розгляданням існуючих методів пренатальної діагностики. Показана необхідність застосування сучасного методу нейровізуалізації – магнітно-резонансної томографії для оптимізації пренатальної діагностики і оцінки структур мозку, що розвивається. Наведено опис клінічного випадку пацієнта з вродженими вадами розвитку центральної нервової системи, який проходив обстеження та лікування в клініці дитячої психоневрології ДУ «ІПАГ НАМН України».

**Ключові слова:** вроджені вади розвитку, центральна нервова система, пренатальна діагностика, діти.

Проблема уражень нервової системи у дітей і, зокрема вроджені вади розвитку центральної нервової системи (ЦНС), становлять одну з найбільш гострих і актуальних медико-соціальних проблем сучасності. Актуальність їх вивчення зумовлена значною питомаю вагою даної патології в структурі дитячої, перинатальної смертності та дитячої інвалідності. Згідно з інформацією, наведеною Національним американським центром щодо вроджених дефектів розвитку, у світі щорічно народжується від 10 до 20 млн дітей із вродженими аномаліями [4, 12]. Значимість проблеми стає ще більш очевидною з урахуванням даних ВООЗ. Частота вродженої патології, за даними Комітету експертів ВООЗ, становить 4–5% серед новонароджених, їх питома вага в структурі причин малюкової смертності становить 20–25% [7–9]. Вроджені вади розвитку (ВВР) ЦНС становлять близько 25–30% усіх вроджених вад у дітей і в більшості випадків призводять до грубої затримки психомоторного розвитку, резистентних епілептичних нападів і є основною причиною первинної дитячої інвалідності. Також відомо, що частота виявлення ВВР з віком збільшується і до кінця першого року життя досягає 5–7% за рахунок прояву не виявлених при народженні вад розвитку органів зору, слуху, нервової та ендокринної систем [2, 6].

В Україні на теперішній час немає точних даних щодо поширеності ВВР ЦНС, тому вони не відображені в офіційних звітах МОЗ України і інших статистичних документах (Довідники центру медичної статистики МОЗ України, Здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні). Проте, за даними державної статистики за 2009 і 2010 рр., серед причин інвалідності дітей перше місце відведене ВВР [11].

Вирішальна роль у комплексі заходів щодо профілактики та попередження вродженої патології ЦНС належить пренатальній діагностиці, що дозволяє запобігти народженню дітей з тяжкими, некоригуваними вадами розвитку, з соціально значущими і смертельними генними та хромосомними хворобами. Тому удосконалення методів діагностики, скринінг вагітних на наявність вродженої патології плода, впровадження сучасних перинатальних технологій є одними з головних резервів зниження перинатальної смертності.

У теперішній час основними методами пренатальної діагностики є ультразвукове дослідження (УЗД), визначення рівня альфа-фетопroteїну, естріолу, хоріонічного гонадотропіну і 17-гідроксипрогестерону в сироватці крові матері, амніоцентез, біопсія ворсин хоріона, отримання крові та шкіри плода [1, 3, 5, 10, 13, 17–19].

Безумовно, УЗД належить значне місце щодо виявлення ВВР. Проте в деяких випадках дані, отримані під час УЗД, можуть бути недостатніми щодо прийняття рішення про характер і прогноз вродженої патології. Також велике значення щодо інформативності УЗД під час вагітності мають фактори анатомічного характеру – положення плода, розташування плаценти, підшкірно-жирова клітковина, рубці передньої черевної стінки та ін.

Слід відзначити певні труднощі для УЗ-методів дослідження щодо диференціальної діагностики аномалій, які пов'язані з порушенням розвитку і аномалій, що спричинені деструктивними змінами. Обмеження УЗ-методу в діагностиці деструктивних змін зумовлено низькою розрішувальною здатністю зображень, на яких невеликі деструктивні зміни частіше за все не візуалізуються.

Метод магнітно-резонансної томографії (МРТ) дозволяє визначити прямі ознаки вогнищ деструкції у формі різко гіперінтенсивного сигналу на T2–ВІ і вторинні зміни у формі атрофії уражених відділів головного мозку та замісного розширення лікворних просторів [14, 15]. Тому для отримання більш точної і додаткової інформації може бути застосовано метод МРТ, зокрема, у жінок групи високого ризику (починаючи з 20-го тижня вагітності).

Проте, незважаючи на певні повідомлення щодо використання МРТ у вагітних [26–30, 32], на теперішній час немає об'єктивної оцінки щодо діагностичних можливостей цього методу в разі підозри на патологію розвитку ЦНС у плода з визначенням певних діагностичних маркерів аномалій розвитку ЦНС плода разом із співставленням показників, отриманих за допомогою методу УЗД. Враховуючи перспективу, більш широке використання методу МРТ буде сприяти зниженню частоти тяжких, несумісних із життям, аномалій мозку до мінімуму в загальній популяції.

Для своєчасної діагностики ВВР плода всім вагітним проводять УЗД не менше 3 разів протягом вагітності: в 10–12, 20–22 і 30–32 тиж з ретельним дослідженням усіх органів і систем. За даними літератури, загальна кількість хибнонегативних результатів становить 8,5%, а хибнопозитивних – 5,3%. Специфічність методу становить 94,7%, а чутливість – 91,5% [2, 3, 13]. Встановлено, що цілу низку вад розвитку можна діагностувати вже в кінці I – початку II триместру вагітності. До таких вад розвитку належать, наприклад, аненцефалія, голопрозенцефалія, ексенцефалія, омфалоцеле, гастрошизис, нероздільні плоди, амелія, ахондрогенез першого типу, лімфангіоми шиї, аморфний плід у разі багатоплідної вагітності. Точність діагностики цих вад у II–III триместрах вагітності наближується до 100% [2, 13]. Необхідно також акцентувати про необхідність дотримання термінів проведення ехографії, оскільки на початку II триме-

стру частина вад головного мозку (наприклад, деякі форми гідроцефалії, варіанти синдрому Денді – Уокера) ще не проявляють себе. Деякі аномалії ЦНС (аневризма вени Галена, арахноїдалні і поренцефалічні кісти, пухлини тощо) можуть маніфестувати тільки в III триместрі, тому оцінка структур головного мозку плода є обов'язковою і на третьому етапі УЗ-скринінгу [2, 27, 28].

Виходячи з наведеного вище, необхідно підкреслити, що ВВР ЦНС є наслідком порушення одного чи кількох основних процесів розвитку мозку: утворення нервової трубки, розподілу її краніального відділу на парні утворення, міграції та диференціювання нервових клітинних елементів. Тому в процесі пренатальної діагностики необхідно враховувати певні етапи формування нервової системи і можливі, пов'язані з цим, дефекти.

Визначення альфа-фетопротеїну та інших маркерів (хоріонічного гонадотропіну, естріолу, 17-гідроксипрогестерону) у сироватці крові жінки проводиться на 16–20-му тижні вагітності. Підвищення вмісту альфа-фетопротеїну свідчить про ризик розвитку відкритої вади ЦНС плода: розщелина спинного мозку, аненцефалія. Зниження вмісту альфа-фетопротеїну в сироватці крові матері свідчить про можливість виявлення синдрому Дауна. Виявлення в сироватці крові вагітної низького рівня альфа-фетопротеїну в поєднанні зі збільшенням вмісту хоріонічного гонадотропіну та зменшенням рівня естріолу є показанням для проведення амніоцентезу або кордоцентезу з наступним визначенням каріотипу плода. Рівень альфа-фетопротеїну в крові вагітної починає збільшуватись з 10-го тижня гестації з максимальною концентрацією в 32–34 тиж, після чого його вміст зменшується. Найбільше діагностичне значення з метою виявлення ВВР має визначення вмісту альфа-фетопротеїну в 16–18 тиж [2, 3, 5, 6, 13].

Асоційований з вагітністю плазменний білок (PAPP-A-pregnancy associated plasma protein A) є важливим біохімічним маркером I триместру для діагностики синдрому Дауна, особливо у плода з трисомією 21-ї хромосоми. Це підвищує відсоток виявлення синдрому Дауна до 85%. Діагностично значимі концентрації цього білка з'являються з 10-го тижня вагітності. Крім пренатального скринінгу ризику синдрому Дауна, визначення PAPP-A використовується також з метою визначення таких видів патології, як загроза викидня і зупинки розвитку вагітності на малих термінах та синдром Корнелії де Ланж [2, 3, 5].

Діагностика ризику зупинки розвитку плода на малих термінах вагітності з'явилося історично першим клінічним додатком визначення PAPP-A у сироватці крові, запропонованим на початку 1980-х років. Було доведено, що жінки з низькими рівнями PAPP-A на ранніх термінах вагітності потрапляють до групи ризику загрози викидня і тяжких форм пізнього гестозу. Тому рекомендується визначення цього показника в терміни 7–8 тиж жінкам з тяжкими ускладненнями вагітності в анамнезі. Синдром Корнелії де Ланж являє собою рідку форму ВВР плода, що виявляється із розрахунку 1 випадок на 40 000 пологів. Даний синдром характеризується відставанням розумового і фізичного розвитку, вадами серця і кінцівок і характерними рисами обличчя. Було доведено, що при даному стані рівні PAPP-A в крові в термінах 20–35 тиж значно нижче норми. Згідно з літературними даними, встановлено, що даний маркер може використовуватися для скринінгу на наявність синдрому Корнелії де Ланж і в II триместрі вагітності, оскільки рівень показника в таких вагітних у середньому в 5 разів нижче за норму [2, 6, 16, 17].

Хоріонічний гонадотропін синтезується клітинами синцитіотрофобласта. Було встановлено, що клітини зиготи на стадії восьми бластомерів уже здатні до синтезу цього гормону. Активний синтез хоріонічного гонадотропіну продов-

жується до 9–10 тиж вагітності, потім рівень гормону в крові та в сечі зменшується і залишається постійним до кінця вагітності. Визначення хоріонічного гонадотропіну в сироватці крові або в сечі може використовуватись у ранній діагностиці вагітності, пренатальній діагностиці, для виявлення ектопічної вагітності [2, 13].

Естріол є гормоном, що синтезується фетоплацентарним комплексом і також використовується в якості маркера ВВР. Як правило, вміст естріолу в крові матері корелює з активністю наднирників плода. У разі фізіологічного перебігу вагітності продукція естріолу підвищується відповідно до збільшення терміну вагітності та зросту плода [2, 3].

17-гідроксипрогестерон є додатковим маркером, що включений у пренатальну діагностику спадкової патології. У нормі він необхідний для синтезу кортизолу в наднирниках. У разі вродженої гіперплазії кори наднирників відбуваються мутації генів, які відповідають за певні етапи стероїдогенезу. Частіше за все мутації пов'язані з геном, який є відповідальним за синтез ферменту 21-гідроксилази. Це супроводжується значним зменшенням синтезу кортизолу і в крові плода, амніотичній рідині та в крові матері збільшується концентрація 17-гідроксипрогестерону, тобто 17-гідроксипрогестерон є маркером адреногенітального синдрому [2,3,13].

Серед порівняно нових неінвазивних методів пренатальної діагностики є аналіз ядровмісних клітин плода, що присутні в крові матері. Ці клітини (гранулоцити, лімфоцити, еритроцити плода, трофобластні клітини) з'являються в організмі матері в результаті трансплацентарного переносу, сприяючи розвитку толерантності материнського організму по відношенню до плода. Орієнтовно їх концентрація становить  $10^{-5}$ – $10^{-8}$ . Проте в теперішній час найбільш серйозною проблемою є недостатня ефективність існуючих методів сортування і визначення плодових клітин, які отримують з крові матері. Одним з можливих рішень цієї проблеми є багаторазова ампліфікація геному поодиноких клітин плода за допомогою полімеразної ланцюгової реакції – ПЛР [2, 10].

До інвазивних методів пренатальної діагностики належать біопсія хоріона і плаценти, амніоцентез, кордоцентез, біопсія шкіри плода [2, 13]. За допомогою цих методів отримують клітини плода для цитогенетичного, біохімічного та молекулярно-генетичного аналізу. Необхідність у проведенні інвазивної пренатальної діагностики виникає у випадках високої вірогідності народження дитини з тяжким спадковим захворюванням і коли ризик народження хворої дитини вище ризику ускладнень після використання методів пренатальної діагностики. Встановлення генетичної патології в ранні терміни вагітності дозволяє зробити переривання вагітності за медичними показаннями. За допомогою інвазивної пренатальної діагностики патологія у плода може бути визначеною приблизно в 3,2% випадків, а загальна кількість ускладнень внаслідок її проведення становить не більше 1%. Зокрема, біопсія хоріона може здійснюватись з 7 тиж вагітності. Оптимальним терміном вважається 8–11 тиж вагітності. Біопсія хоріона показана в разі зміни каріотипу в одного з батьків, віку матері понад 35 років, наявності в анамнезі дитини з хромосомною патологією, зчепленими з X-хромосомою захворюваннями, хворобами обміну, гемоглобінопатіями.

У разі дослідження амніотичної рідини можна визначити каріотип плода, рівень деяких ферментів, гормонів, альфа-фетопротеїну, провести аналіз ДНК. Є ранній амніоцентез та амніоцентез у більш пізні терміни вагітності, оптимальними з яких є 17–20 тиж. Зокрема, досліджуючи амніотичну рідину, можна діагностувати хромосомну патологію плода, деякі автосомно-рецесивні захворювання та захворювання, зчеп-

лені зі статтю, вади розвитку ЦНС, враховуючи рівень вмісту альфа-фетопротеїну.

Отримання крові плода в II триместрі вагітності можливе для діагностики багатьох спадкових захворювань (в тому числі хвороб крові), імунodefіцитних станів, а також для визначення інфікованості плода токсоплазмами, вірусом краснухи і цитомегаловірусом, а основним методом отримання крові плода є кордоцентез. Оптимальним терміном для його проведення є 22–24 тиж вагітності. Починаючи з 14-го тижня вагітності, для отримання тканини плода можна використовувати пункцію плаценти. Проте в разі плацентозентезу є більша вірогідність отримати клітини материнського походження, ніж при хоріоцентезі, амніоцентезі чи кордоцентезі.

В останні роки при проведенні екстракорпорального запліднення у випадках підвищеного ризику появи потомства із спадковою патологією обговорюється можливість застосування передимплантаційної діагностики. Метод засновано на використанні ембріональних біоптатів, одержуваних на стадії 6–10 бластомерів, з подальшою молекулярно-генетичною лабораторною діагностикою, що дозволяє поставити діагноз на підставі дослідження однієї клітини. При цьому можна виявити такі захворювання, як муковісцидоз, хвороба Леша–Ніхена, міопатія Дюшенна та ін. [2, 13, 24, 25].

Проте, що стосується візуалізації вродженої патології ЦНС у плода, то необхідно враховувати певні стадії розвитку його нервової системи і пов'язані з цим аномалії.

Існує кілька класифікацій вроджених вад розвитку ЦНС, враховуючи структурно-патогенетичний принцип, послідовні фази формування і дозрівання ЦНС і з урахуванням паттернів генетичної експресії [20–23, 31].

Необхідно відзначити, що найбільш важливою щодо теми даної роботи є класифікація, яка була розроблена і введена з урахуванням послідовних фаз формування і дозрівання ЦНС. Перший варіант цієї класифікації було запропоновано в 1996 р. А. J. Varkovich та співавторами з послідовними доповненнями у 2001 та 2005 рр. [21–23].

З цієї класифікації виходить, що кожна мальформація (вада розвитку) має зв'язок з певним періодом розвитку нервової системи, який можна умовно поділити на такі етапи:

**дорзальна індукція** (3–4-й тиждень гестації – утворення нервової трубки, клітин оболонки мозку, каудальних відділів нервової трубки; у разі порушення дорзальної індукції основними вадами є аненцефалія, енцефалоцеле, аномалія Кіарі);

**вентральна індукція** (5–10-й тиждень – формування передніх відділів мозку та структури обличчя; у разі порушення вентральної індукції основними вадами є голопрозенцефалія, септооптична дисплазія, лобарна аплазія, агенезія прозорої перетинки);

**нейрональна проліферація** (2–5-й місяць – проліферація нейронів та глії в перивентрикулярних ділянках; у разі порушення нейрональної проліферації основними вадами є мікролісенцефалія, гемімегаленцефалія, мегаленцефалія та ін.);

**нейрональна міграція** (3–5-й місяць – зміщення клітин до периферії та формування кори і субкортикальних структур, а також формування шарів кори мозочка; у разі порушення нейрональної міграції основними вадами є лісенцефалія, гетеротопія, агенезія мозолистого тіла та ін.);

**організація та мієлінізація** (з 6-го місяця до народження та постнатального періоду – формування шарів кори, розвиток аксонів, дендритів, синапсів; у разі порушення організації та мієлінізації основними вадами є полімікрогірія, шпизенцефалія та ін.).

У першій половині вагітності відбувається переважання процесів формування мозкових структур та міграції ней-

ронів, а в другій половині – початок процесів мієлінізації нервових волокон [21–23].

Також формування ВВР ЦНС залежить і від збігу часу дії шкідливого фактора з періодами інтенсивного формування нервової системи (критичними періодами). Залежно від цього вади розвитку можуть бути як глибокими (дефекти змикання нервової трубки), так і незначними, у формі порушення мієлінізації структур нервової системи, зменшення росту дендритів. Найбільш тяжкі вади виникають у разі пошкодження на початку закладки нервової трубки (3–4-й тиждень внутрішньоутробного життя). Гетеротопії, гідроцефалії та агенезії структур головного мозку формуються переважно в першій половині вагітності, а порушення мієлінізації, синаптогенезу та диференціювання клітин мозку – у другій половині. У разі порушень цих процесів у корі головного мозку можуть виникати дистопічні явища. Таку групу аномалій виділяють у поняття «фокальної коркової дисплазії», яка являє собою вогнищеву патологію організації кори головного мозку внаслідок порушення нейрональної міграції. Дана патологія варіює в широкому спектрі – від вогнищевої дезорганізації кори до дифузних змін коркової речовини, таких як повна лісенцефалія кори головного мозку. Фокальна коркова дисплазія включає структурні порушення організації кори головного мозку та порушення міграції нейронів у кору головного мозку [23].

Отже, підсумовуючи огляд різних методів пренатальної діагностики ВВР ЦНС у дітей, доцільною є її оптимізація на підставі комплексного клініко-нейрорадіологічного і нейрофізіологічного обстеження вагітних з підозрою на вроджені вади розвитку ЦНС плода (за даними УЗД) з визначенням можливостей МРТ у виявленні аномалій розвитку ЦНС плода, порівняльною оцінкою інформативності і діапазону можливостей УЗ та магнітно-резонансної діагностики, збільшенням ефективності діагностики ВВР ЦНС плода за допомогою комплексу УЗД і МРТ та встановленням діагностичних маркерів і прогностичних критеріїв даної патології.

Нижче наводимо клінічний випадок пацієнта М., 2 роки, який проходив обстеження та лікування у відділенні дитячої психоневрології ДУ «ІПАГ НАМН України» з діагнозом: «Множинні вади розвитку, переважно центральної нервової системи, шкіри та м'язих тканин обличчя. Спастичний тетрапарез. Виражена затримка психомовного та стато-кінетичного розвитку. Епілептичний синдром, поліморфні напади».

Дитина поступила у відділення з приводу вродженої вади розвитку головного мозку – гемімегаленцефалії, лісенцефалії, мозочкової дисплазії ліворуч, гіпоплазії мозолистого тіла, симптоматичної епілєпсії, спастичного тетрапарезу, вираженої затримки психомоторного розвитку. Епілептичні напади були кілька разів на тиждень у формі тоніко-клонічних судом і відведення очних яблук ліворуч, переважно в разі засинання або просинання.

Із анамнезу відомо, що дитина була від першої вагітності, перших пологів. Під час вагітності був токсикоз першої половини. Обстеження на інфекції ТОРЧ-комплексу – результати негативні. За даними УЗД у 22–23 і 26–27 тиж було встановлено багатоводдя, «асиметрія в розвитку півкуль мозку плода за рахунок збільшення в розмірах лівої півкулі, розширення бокового шлуночка ліворуч до 16,8 мм, ліва півкуля мозочка більше за розмірами правої півкулі, голівка плода неправильної форми». У 34 тиж вагітності проведено МРТ малого таза матері (плода) із заключенням: МР-ознаки гемімегаленцефалії плода праворуч. Розродження проведено в 40 тиж гестації шляхом операції кесарева розтину. Маса тіла при народженні 4100 г, довжина тіла 56 см, обвід голови –

33 см. Закричав на 3–4-й хвилині, проводились реанімаційні заходи з подальшим перебуванням в реанімаційному відділенні впродовж тижня, потім – у відділенні патології новонароджених у лікарні за місцем мешкання. Судоми і відставання в розвитку з народження. Перед надходженням у відділення з протисудомних ліків приймав фенобарбітал (0,01 г тричі на день) і депакін (400 мг на добу).

У неврологічному статусі – обвід голови 57 см, асиметрія обличчя, ознаки синдрому П'єра Робена (гіпоплазія нижньої щелепи, глосоптоз, розщелина верхнього піднебіння). За предметом не слідує. Часто відводить очі ліворуч. Тонус у кінцівках підвищено. Сухожилкові рефлексі d=s, спастичні. Черевні рефлексі живі. Двобічний симптом Бабінського. Опори немає. Не сидить, не перегортається. Предмети в руки не бере. Є виражена затримка психоемоційного і стато-кінетичного розвитку.

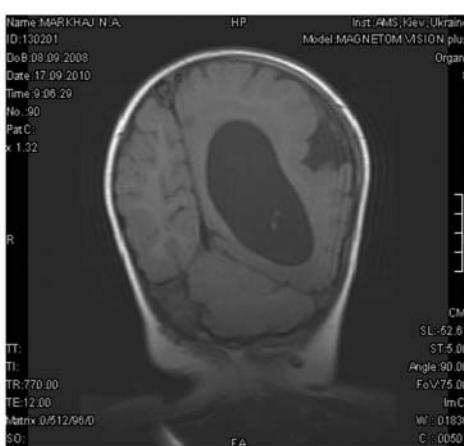
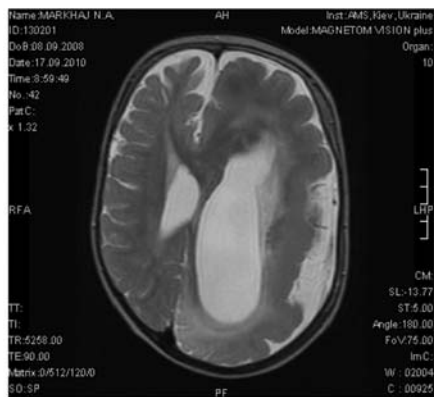
Консультація офтальмолога – очні щілини S<D, оптичні середовища прозорі, очне дно: диски зорових нервів бліді, межі чіткі, різко звужені судини. Діагноз: субатрофія зорових нервів обох очей, парез n. oculomotorius лівого ока.

Згідно з цитогенетичним дослідженням (матеріал, що досліджувався: периферійна кров), у дитини нормальний чоловічий каріотип (46, XY).

Дані електроенцефалографії (ЕЕГ): на фоновій ЕЕГ домінує високовольтна тета-активність, альфа-активність із згладженими зональними відмінностями. Спостерігаються білатерально-синхронні спалахи високовольтної повільнохвильової активності з акцентом у лівій скронево-тім'яній ділянці. Виражена дисфункція мезенцефально-стовбурових структур.

**Магнітно-резонансна томографія (опис):** на серії МР-томограм головного мозку нерівномірне збільшення розмірів півкуль великого мозку і мозочка ліворуч. У лобній ітім'яній ділянках лівої півкулі великого мозку є згладженість рельєфу борозен; кора нерівномірно потовщена. Мозолисте тіло в передніх відділах потовщене, в задніх – різко витончене. Гіпертрофована чотирьохгорбова пластинка. У білій речовині півкуль великого мозку є підвищення інтенсивності МР сигналу на T2–ВІ, що зумовлено недосконалою мієлінізацією. Базальні ядра ліворуч не диференційовані. Калібр мозкових артерій ліворуч збільшено порівняно з правими. Нерівномірно потовщена кора лівої півкулі мозочка. МР-сигнал від білої речовини лівої півкулі мозочка на T2–ВІ нерівномірно гіперінтенсивний. Диференціація біла–сіра речовина в лівих півкулях великого мозку і мозочка порушена. Правий боковий, III і IV шлуночки деформовані. Потилична доля півкулі великого мозку і задні відділи півкулі мозочка ліворуч розповсюджуються у правий бік за середню лінію до 1,8 см. Зорові нерви, хіазма, гіпофіз, стовбурові відділи мозку без особливостей. Розширені підпаутинні простори над півкулями великого мозку. Визначена асиметрія розмірів лицевого черепа за рахунок збільшення розмірів верхньої щелепи ліворуч, значного збільшення об'єму підшкірної жирової клітковини в лівій зочній ділянці. Є розщелина верхнього піднебіння і зменшення розмірів нижньої щелепи, зміщення кореня язика в задній бік (глосоптоз).

**Заключення:** МР-ознаки поєднаної конгенітальної мальформації: гемімегаленцефалії, лісенцефалії, мозочкової дисплазії ліворуч, агенезії мозолистого тіла, аномалії розвитку лицевого черепа і м'яких тканин обличчя ліворуч, синдрому П'єра Робена.





Нижче наводимо кілька МР-томограм даного пацієнта, які відображають вищенаведені зміни (аксіальна, сагітальна, фронтальна проекції).

У процесі лікування (нейропротекторна, антисудомна, метаболічна терапія) була проведена корекція антисудомної терапії з відміною фенобарбіталу, зменшенням дози депакіну до 300 мг на добу і призначенням топірамату за схемою шляхом поступової титрації.

Даний випадок акцентує **необхідність** своєчасного застосування методу МРТ головного мозку з метою пренатальної діагностики ембріофетальних вад розвитку ЦНС плода в жінок групи високого ризику (починаючи з 20-го тижня вагітності) і наступною клініко-прогностичною оцінкою. Не заперечуючи значення УЗД під час вагітності, необхідно відзначити, що у вагітних можливо запобігти народженню дітей з вадами розвитку ЦНС, якби нейрорадіологічне дослідження головного мозку плода (МРТ) було проведено вчасно і вагітні та їх родини були своєчасно інформовані про тяжкі наслідки постнатального розвитку дитини. Це сприяє своєчасному вирішенню питання про доцільність збереження плода чи переривання вагітності у разі мальформації мозку плода, що **несумісно** з нормальним розвитком дитини після її народження, і зменшенню первинної інвалідності дітей на підставі підвищення ефективності пренатальної діагностики ВВР ЦНС плода. На жаль, до теперішнього часу так і не визначені критерії переривання або продовження вагітності в разі багатьох вроджених аномалій, а метод МРТ плода не має широкого застосування в клінічній практиці. Тому анатомічне уточнення патології структури мозку плода за допомогою методу МРТ може мати вирішальне значення для заключного діагнозу в складних і спірних випадках, а розвиток новітніх технологій в дитячій хірургії і неонатології потребує точної нозологічної і топічної діагностики. Слід зазначити і такі переваги методу МРТ, як відсутність променевого навантаження і необхідності використання контрастних речовин, можливість одночасного отримання зображення в будь-якій площині і в декількох проекціях з високою розрешувальною здатністю.

Разом з тим слід підкреслити, що в процесі діагностики ВВР ЦНС виникає ряд етичних проблем, провідними з яких є вирішення питання про переривання чи продовження вагітності. **Етичним** є надання повної, правдивої інформації за відсутності тиску на родину, навіть якщо вона відмовляється від проведення пренатальної діагностики чи переривання вагітності при тяжких аномаліях у плода. Особливо важливі такі принципи біоетики, як принцип поваги гідності особистості, принцип «не зашкодь», принцип «роби благо», принцип справедливості, принцип уразливості, принцип цілісності з їх реалізацією через правила інформованої згоди, правдивості, приватності, лояльності та конфіденційності. Обов'язок і етичне зобов'язання казати правду, зокрема, під час пренатальної діагностики, є проявом поваги до інших людей. Саме в медицині воно знаходить вираз у повазі до автономії, що лежить в основі стандарту інформованої згоди. Згода не може бути автономною, якщо вона не опирається на правдиву інформацію. При цьому моделі взаємин лікаря і пацієнта можуть бути різними – автономна, патерналістська, інтерпретаційна, технологічна, а дотримання принципів біоетики дозволяє лікарю реалізовувати діалогічну модель взаємовідносин лікар–пацієнт, модель довіри і взаєморозуміння і, таким чином, виходити на якісно новий рівень взаємин. Самі ж пренатальні дослідження слід проводити дуже ретельно для запобігання помилок і некоректних прогнозів. Переривання

вагітності не є пріоритетом пренатальної діагностики. Важливішим завданням є вчасна кваліфікована діагностика тих вад розвитку, що коригуються, поєднання зусиль акушерів, неонатологів, дитячих неврологів, педіатрів та інших фахівців для забезпечення народження дитини та надання їй спеціалізованої допомоги з наступною реабілітацією.

Виходячи із зазначеного вище, необхідним є подальше удосконалення пренатальної діагностики і поглиблення знань щодо подальшого розвитку плода з поєднанням в професійній роботі біоетичних принципів, що дозволить зробити вагомий внесок у покращання здоров'я української нації.

### **Врожденные пороки развития центральной нервной системы у детей: оптимизация пренатальной диагностики и клинико-прогностической оценки**

**Т.В. Авраменко, А.А. Шевченко**

Статья посвящена одному из наиболее актуальных вопросов медицины – врожденным порокам развития центральной нервной системы у детей с рассмотрением существующих методов пренатальной диагностики. Показана необходимость использования современного метода нейровизуализации – магнитно-резонансной томографии для оптимизации пренатальной диагностики и оценки структур мозга при его развитии. Приведено описание клинического случая пациента с врожденными пороками развития центральной нервной системы, проходившего обследование и лечение в клинике детской психоневрологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития, центральная нервная система, пренатальная диагностика, дети.

### **Congenital malformations of the central nervous system in children: optimization of the prenatal diagnostics, clinical and prognostic evaluation**

**T.V. Avramenko, A.A. Shevchenko**

The paper deals with a most relevant problem of medicine—congenital malformations of the central nervous system in children with consideration of existing methods of prenatal diagnostics. Necessity of the modern method of neuroimaging – magnetic resonance for the purposes of the optimization of prenatal diagnostics and diagnosis of the structures of the growing brain is shown. Description of clinical example of patient with congenital malformations of the central nervous system during examination and treatment in the clinic of children's psychoneurology of the Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology National academy of medical sciences of Ukraine with recommendations is described.

**Key words:** congenital malformations, central nervous system, prenatal diagnostics, children.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней в России // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 10. – С. 32–36.
2. Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике). – М.: Триада-Х, 2004. – 560 с.
3. Бахарев В.А., Каретникова Н.А., Доронина О.А., Алексеева М.Л. Опыт пренатальной диагностики хромосомной патологии // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 4. – С. 6–10.
4. Беременность и роды при пороках развития плода / В.И. Кулаков, И.А. Ушакова, Л.Е. Мурашко // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 6. – С. 21–25.
5. Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: Медицина, 1997. – 366 с.
6. Гинтер Е.К. Медицинская генетика. – М.: Медицина, 2003. – 447 с.
7. Єфіменко О.К., Самохвалов А.В., Акоюн Г.Р. Аналіз поширеності та спектру природжених вад системи кровообігу серед новонароджених Львівської області за 1997–2006 роки: Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 276–279.
8. Запорожан В.М. Природжені вади

- розвитку з позиції епігенетики // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 1. – С. 92–95.
9. Значение ультразвукового исследования в ранней диагностике пороков развития плода / О.Л. Мальмберг, Е.А. Сайкина, В.А. Гнетецкая // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 18–21.
10. Золотухина Т.В., Шилова Н.В. Клетки плода в крови матери: новый неинвазивный подход в пренатальной диагностике наследственных болезней // Вестник РАМН. – 1999. – № 12. – С. 45–48.
11. Кирилова Л.Г., Лисица В.В. Врождені вади розвитку центральної нервової системи – нагальна медико-соціальна проблема державного значення. // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 6 (80). – С. 35–38.
12. Корявая Т.Ф., Креминский Я.Н. Перинатальные исходы у беременных с антенатально диагностированными пороками развития плода // Перспективы медицины та біології. – 2010. – Т. 2, № 1. – С. 65–69.
13. Кулаков В.И., Серов В.Н., Демидов В.Н. и др. Алгоритм пренатального мониторинга (пособие для врачей) // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 56–59.
14. Летягин А.Ю., Тулупов А.А., Савелов А.А., Коростышевская А.М. Магнитно-резонансная томография: возможности современной визуализационной технологии в клинической диагностике (лекция) // Вестник НГУ. – 2004. – Т. 2, вып. 3. – С. 63–86.
15. Макогон А.В., Махотин А.А., Коростышевская А.М., Каленицкая Л.В. Патология мозлистого тела. Трехмерная ультразвуковая диагностика и МР-томография // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2008. – № 2. – С. 79.
16. Муговин Г.Р. Основы клинической генетики. – М.: Высшая школа, 2001. – 234 с.
17. Новиков П.Н. Состояние пренатальной диагностики и наследственных заболеваний в РФ // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 2. – С. 27–30.
18. Прозорова М.В. Медико-генетическое консультирование при хромосомных болезнях и их пренатальная диагностика. – СПб.: МАПО, 1997. – 15 с.
19. Субботина Д.Н., Сорокина Т.В. Пренатальная диагностика синдрома Дауна: сочетание ультразвуковых маркеров и возраста беременной // Пренатальная диагностика. – 2002. – Т. 1, № 3. – С. 220–221.
20. Тератология человека. Изд. 2 / Под ред. Г.И. Лазюка. – М.: Медицина, 1991. – 452 с.
21. Barkovich A.J., Kuzniecky R.I., Dobyns W.B. et al. A classification scheme for malformations of cortical development // Neuropediatrics. – 1996. – Vol. 27. – P. 59–63.
22. Barkovich A.J., Kuzniecky R.I., Jackson G.D. et al. Classification system for malformations of cortical development: update 2001 // Neurology. – 2001. – Vol. 57. – P. 2168–2178.
23. Barkovich A.J., Kuzniecky R.I., Jackson G.D. et al. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development // Neurology. – 2005. – Vol. 65. – P. 1873–1887.
24. Darras B.T., Koenig M., Kunkel L.M., Francel U. Direct method for prenatal diagnosis and carrier detection in Duchenne/Becker muscular dystrophy using the entire dystrophin cDNA // Amer. J. Med. Genet. – 1988. – Vol. 29. – P. 713–726.
25. Diaz Vega M., Dela Cueva P., Leel C., Aisa F. Early amniocentesis at 10-12 weeks gestation // Prenat. Diagn. – 1996. – Vol. 16, № 4. – P. 307–312.
26. Glenn O.A., Barkovich A.J. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1 // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2006. – Vol. 27, № 8. – P. 1604–1611.
27. Hubbard A.M., Simon E.M. Fetal imaging. Magn Reson Imaging // Clin N Am. – 2002. – Vol. 10. – P. 389–408.
28. Huisman T.A., Martin E., Kubik-Huch R., Marincek B. Fetal magnetic resonance imaging of the brain: Technical considerations and normal brain development // Eur. Radiol. – 2002. – V. 12. – P. 1941–1951.
29. Mancini G.M., de Coo I.F., Lequin M.H., Arts W.F. Hereditary porencephaly: clinical and MRI findings in two Dutch families // Eur. J. Paediatr. Neurol. – 2004. – Vol. 8, № 1. – P. 45–54.
30. Oh K.Y., Kennedy A.M., Frias A.E. Jr, Byrne J.L. Fetal schizencephaly: pre- and postnatal imaging with a review of the clinical manifestations // Radiographics. – 2005. – Vol. 25 (3). – P. 647–657.
31. Sarnat H.B., Flores-Sarnat L. A new classification of malformations of the nervous system: Integration of morphological and molecular genetic criteria // Eur. J. Pediatr. Neurol. – 2001. – Vol. 5. – P. 57–64.
32. Wong A.M., Bilaniuk L.T., Neg K.K. et al. Lobar holoprosencephaly: prenatal MR diagnosis with postnatal MR correlation // Prenat. Diagn. – 2005. – Vol. 25, № 4. – P. 296–299.

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

### ВОЗ РАССКАЗАЛА, ЧЕМ МЫ БОЛЕЕМ

Каждый третий землянин страдает высоким кровяным давлением - расстройством, которое является причиной около половины всех смертей от инсультов и сердечных заболеваний. Численность гипертоников заметнее всего выросла в развивающихся странах. Такие сведения содержатся в отчёте World health statistics 2012, представленном Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), специалисты которой проанализировали информацию о 194 странах.

В развитых государствах благодаря широко распространённой ранней диагностике и лечению недорогими препаратами удалось снизить кровяное давление у населения, чего нельзя сказать о бедных странах. Так, в Африке

более 40 (и до 50) процентов совершеннолетних болеют гипертонией. При этом у большинства из них недуг не диагностирован, а ведь во многих случаях избавиться людей от высокого кровяного давления можно с помощью дешёвых лекарств, что существенно снизит риск смерти и инвалидности от сердечных болезней и инсульта.

Впервые в отчёт ВОЗ вошли данные о людях с повышенным уровнем глюкозы в крови. Если средняя мировая распространённость диабета составляет около 10%, то в некоторых странах на тихоокеанских островах она превышает 30%. Невылеченный диабет приводит к сердечно-сосудистым недугам, слепоте и почечной недостаточности.

Незаразные болезни сегодня являются причиной почти двух третей всех смертельных исходов в мире.

И о биче народов - ожирении: с 1980 по 2008 год количество тучных граждан в каждом регионе Земли удвоилось. Сегодня около миллиарда человек (12% населения планеты) относятся к категории ожиревших. Больше всего толстяков живёт в обеих Америках (26% взрослого населения), а меньше всего - в Юго-Восточной Азии (3%). Во всех частях света лишние килограммы чаще оседают на женских телах.

*Подготовлено по материалам Всемирной организации здравоохранения. science.compulenta.ru*