

**Ю. Г. Антипкін, Л. Г. Кирилова, Т. В. Авраменко, О. А. Шевченко**

*Державна установа “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України”, 04050 Київ*

## **ВРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ ЦНС: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ. КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ПИТАННЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ**

Розглянуті сучасні основні клінічні і неврологічні аспекти та проблеми пренатальної діагностики вроджених мальформацій ЦНС. Показана необхідність використання сучасного методу нейровізуалізації — магнітно-резонансної томографії — для поліпшення пренатальної діагностики вроджених мальформацій ЦНС з метою зменшення перинатальної та дитячої смертності та первинної неврологічної інвалідності. Обґрунтовано необхідність створення єдиного реєстру даної патології в Україні для оптимізації існуючих програм пренатальної діагностики та ведення вагітних з патологією ЦНС плода.

**Ключові слова:** вроджені вади розвитку центральної нервової системи.

Вроджені вади розвитку центральної нервової системи (ЦНС) становлять одну з найбільш гострих і актуальних медико-соціальних проблем сучасності і займають провідне місце в структурі дитячої смертності, захворюваності та первинної дитячої інвалідності. У багатьох випадках при наявності виражених морфологічних змін виникають резистентні епілептичні напади і грубий неврологічний дефіцит. Необхідно враховувати і моральний ефект впливу самого факту народження дитини з вродженою патологією ЦНС на психологічний стан сім'ї. Тому в багатьох країнах світу своєчасна діагностика (особливо пренатальна), профілактика і прогнозування даної патології мають пріоритетне спрямування.

Згідно з даними ВООЗ, 20 % дитячої захворюваності та інвалідності, а також 15-20 % дитячої смертності викликані вадами розвитку. При цьому вважається, що 10 % з них зумовлені дією шкідливих факторів навколишнього середовища, 10 % — хромосомними аномаліями, а інші 80 % носять

змішаний характер. Вроджені вади розвитку ЦНС складають близько 25 % всіх вроджених вад у дітей, а їх частка в структурі перинатальної та малюкової смертності в даний час становить близько 30 %. В Україні на тепер нема точних даних щодо поширеності вроджених вад розвитку ЦНС з виділенням певних нозологічних форм, тому вони не знаходять свого відображення в офіційних звітах МОЗ України та інших статистичних документах (довідники центру медичної статистики МОЗ України, Здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні) [3, 7, 8].

Відсутність об'єктивної інформації про поширеність і структуру вроджених вад розвитку ЦНС зумовлює недоліки в процесі надання та забезпечення дітям медичної допомоги. Тому одним із важливих завдань сучасної медичної науки є об'єктивізація збору, обліку та підтвердження отриманих даних, розробка та впровадження диференційованих підходів щодо ведення вагітності у жінок з вродженими вадами розвитку плода. Слід

---

Ю. Г. Антипкін — директор інституту, акад. НАМН України

*Відділення психоневрології з вивчення захворювань і реабілітації нервової системи новонароджених і дітей раннього віку*

Л. Г. Кирилова — керівник відділення, д.м.н.

О. А. Шевченко — с.н.с., к.м.н. (aashevchenko@mail.ru)

Т. В. Авраменко — керівник відділення акушерської ендокринології і патології плода, д.м.н., професор

© Ю. Г. Антипкін, Л. Г. Кирилова, Т. В. Авраменко, О. А. Шевченко, 2015.

зазначити, що більшість тяжких вроджених вад закінчуються смертю дітей в ранньому віці, не виправдовуючи величезних витрат суспільства на лікування та догляд за ними, а реабілітаційна допомога при виживанні хворої дитини не повною мірою може забезпечити якість його здоров'я, що необхідна для повноцінної інтеграції в суспільство.

Тяжкість клінічних проявів залежить від вираженості структурного ураження мозку. Грубі аномалії виявляються вже з періоду новонародженості, формуючи у подальшому затримку і відставання психо-моторного розвитку, синдром дитячого церебрального паралічу, епілептичний синдром та ін. Все це визначає розвиток профілактики та своєчасної діагностики вроджених вад розвитку як актуальну задачу охорони здоров'я.

Існує кілька класифікацій вроджених вад розвитку ЦНС, які враховують структурно-патогенетичний принцип, послідовні фази формування і дозрівання ЦНС з урахуванням патернів генетичної експресії. Необхідно відзначити, що найбільш важливою є класифікація, яка була розроблена і введена з урахуванням послідовних фаз формування ЦНС. Перший варіант цієї класифікації було запропоновано в 1996 р. А. J. Barkovich та співавт. з подальшими доповненнями у 2001 і 2005 роках. Згідно з цією класифікацією, кожна мальформація (аномалія, вада розвитку) має зв'язок з певним періодом розвитку нервової системи [21, 22, 48], що необхідно враховувати в процесі пренатальної діагностики вроджених мальформацій ЦНС.

Нижче наведені послідовні етапи онтогенезу головного мозку, з кожним з яких може бути пов'язана певна вада розвитку головного мозку.

- Дорзальна індукція (3-4-й тижні гестації) — утворення нервової трубки, клітин оболонки мозку, каудальних відділів нервової трубки; при порушенні процесу дорзальної індукції основними вадами є аненцефалія, енцефалопцеле, мальформація Арнольда — Кіарі.
- Вентральна індукція (5-10-й тижні гестації) — формування передніх відділів мозку і структур обличчя; при порушенні вентральної індукції серед основних вад ЦНС виділяють голопрозенцефалію, септооптичну дисплазію, лобарну аплазію, агенезію прозорої перетинки.
- Нейрональна і гліальна проліферація (2-5-й місяці гестації) — проліферація нейронів і глії в перивентрикулярних ділянках; при порушенні нейрональної проліферації основними вадами є мікролісенцефалія, гемімегаленцефалія, мегаленцефалія та ін.
- Нейрональна міграція (3-5-й місяці гестації) — зміщення клітин до периферії і формування кори і субкортикальних структур, а також

формування шарів кори мозочка; при порушенні процесу нейрональної міграції основними вадами є лісенцефалія, гетеротопія, агенезія мозолистого тіла та ін.

- Організація та мієлінізація (від 6-го місяця до народження і у постнатальний період) — формування шарів кори, розвиток аксонів, дендритів, синапсів, при порушенні організації та мієлінізації основними вадами є полімікрогірія, шизенцефалія [52].

Отже, у першій половині вагітності переважають процеси формування мозкових структур і міграції нейронів, а у другій половині — початок процесів мієлінізації нервових волокон, при цьому кожна вада розвитку має зв'язок з певним періодом розвитку нервової системи [21, 22, 52].

#### Вади на етапі дорзальної індукції

Мальформації, що виникають на ранніх етапах онтогенезу (зокрема, на етапі дорзальної індукції), характеризуються значною тяжкістю і, як правило, не сумісні з життям (наприклад, у випадку аненцефалії — повної або часткової відсутності великих півкуль головного мозку, кісток склепіння черепа і м'яких тканин). Виникнення мальформації Арнольда — Кіарі також пов'язане з цим етапом онтогенезу ЦНС. Дана аномалія являє собою вроджену патологію розвитку ромбовидного мозку з опущенням стовбуру головного мозку і мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір, защемленням їх на цьому рівні і утрудненням вільної циркуляції спинномозкової рідини. Серед усіх аномалій краніо-вертебрального переходу (асиміляція атланта, аномалія Кіммерлі, Кліппеля — Фейля, платибазія, базилярна імпресія та ін.) при мальформації Арнольда — Кіарі найбільш часто зустрічаються епілептичні напади [15].

Виділяють 4 основних типи мальформації Арнольда — Кіарі:

I тип — зміщення мигдаликів мозочка у хребетний канал нижче рівня великого потиличного отвору з відсутністю спинномозкової грижі, у 15-20 % пацієнтів цей тип поєднується з гідроцефалією, а у 50 % хворих — з сирингомієлією;

II тип — каудальна дислокація нижніх відділів хробака мозочка, довгастого мозку і IV шлуночка, характерною ознакою даного типу є поєднання зі *spina bifida*, відзначається прогресуюча гідроцефалія, часто — стеноз водопроводу мозку;

III тип — грубе зміщення заднього мозку в хребетний канал з високим цервікальним або субокципітальним енцефаломенінгоцеле, вираженим гіпертензивно-гідроцефальним синдромом;

IV тип — гіоплазія мозочка без зміщення його вниз з ектопією довгастого мозку.

Серед представлених типів мальформації Арнольда — Кіарі найбільш поширеними є перший і другий типи, а мальформації III і IV типів зазвичай несумісні з життям. Також зазначено поєднання мальформації Арнольда — Кіарі з аномалією мозолистого тіла і прозорої перетинки, полімікрогірією, гетеротопією кори, гіпоплазією підкіркових вузлів; з краніовертебральною кістковою аномалією (краніостеноз, асиміляція атланта, базилярна імпресія); із синдромом П'єра Робена; з хромосомними аномаліями, зокрема з аномаліями 9-ї і 15-ї хромосом. Клініко-неврологічна картина даної мальформації характеризується різними синдромами (мозочковий, пірамідний, бульбарний, гіпертензійно-гідроцефальний, судомний, сирингомієлічний синдроми, симптоми спинального дізрафізму і синдром вегето-судинної дистонії).

Пренатальна діагностика мальформації Арнольда — Кіарі описана від 18-20 тижня вагітності за допомогою ультразвукового дослідження плода з характерними ехографічними ознаками у вигляді зміни форми голови плода ("лимон") і мозочка ("банан"), наявності спинномозкової грижі у разі мальформації Арнольда — Кіарі II типу. З метою уточнення діагнозу у разі нечіткої візуалізації та підозри на аномалію показане виконання фетальної магнітно-резонансної томографії [24, 40, 42]. На рис. 1 наведені МР-томограми пацієнта (2 роки) з мальформацією Арнольда — Кіарі I типу в поєднанні з агенезією мозолистого тіла після перенесеної лікворо-шунтуючої операції з приводу наростаючої гідроцефалії.

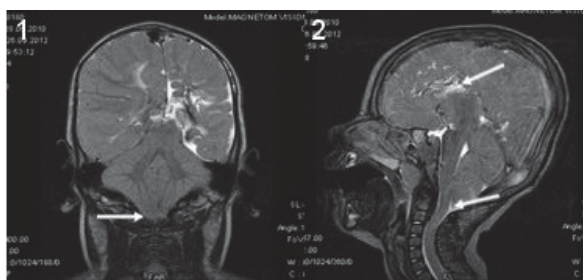


Рис. 1. МР-томограми пацієнта з мальформацією Арнольда — Кіарі I типу (1 — коронарна проекція, стрілка, 2 — сагітальна проекція, нижня стрілка) та агенезією мозолистого тіла (2 — сагітальна проекція, верхня стрілка).

На рис. 2 наведено кілька МР-томограм головного і спинного мозку плода (37 тижнів вагітності). Відзначено ознаки аномалії Арнольда — Кіарі 2 типу, гідроцефалію, менингомієлоцеле нижньо-грудного та поперекового відділів.

Слід відзначити й поєднання синдрому Арнольда — Кіарі з рідкісною генетичною патологією,

зокрема з краніометафізарною дисплазією (склероз, гіперостоз, деформація кісток черепа з формуванням "лев'ячого обличчя" і розширення метафізів довгих трубчастих кісток). Ця патологія є дуже рідкісною (точні статистичні дані невідомі). Нижче представлені фото пацієнтки з краніометафізарною дисплазією і синдромом Арнольда — Кіарі I типу (2 роки 7 місяців), що проходила обстеження та лікування у відділенні дитячої психоневрології Інституту. Діагноз: краніометафізарна дисплазія, аномалія розвитку ЦНС (синдром Арнольда — Кіарі I типу), затримка стато-кінетичного і психо-мовного розвитку, атрофія зорових нервів обох очей (рис. 3).

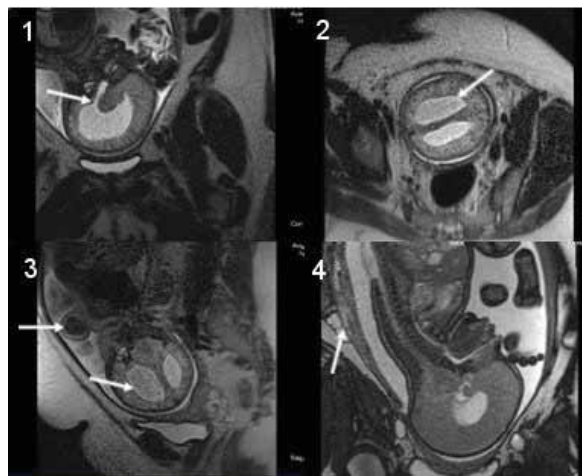


Рис. 2. 5-а вагітність, 37 тижнів. 1 — сагітальна проекція: пролабування мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір (стрілка); 2 — коронарна проекція (стрілка); 3 — коронарна проекція (нижня стрілка): виражена вентрикуломегалія; 4 — коронарна проекція (верхня стрілка), 4 — сагітальна проекція (стрілка): менингомієлоцеле 3,5×1,8 см з відсутністю задніх елементів хребців і підшкірно-жирової клітковини.



Рис. 3. Пацієнтка з краніометафізарною дисплазією і синдромом Арнольда — Кіарі I типу.

На рис. 4 наведені кілька комп'ютерних томограм даної пацієнтки.

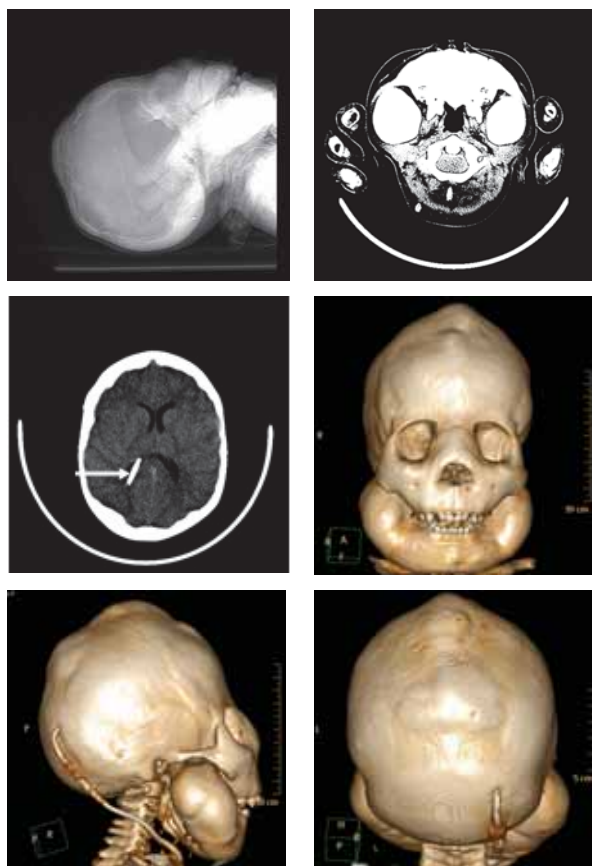


Рис. 4. Комп'ютерна томографія головного мозку. Фіброзна дисплазія, краніосиностоз, стан після лікворошунтуючої операції (стрілка — шунт).

З урахуванням несприятливих ускладнень у разі синдрому (мальформації) Арнольда — Кіарі, особливо при поєднанні з іншими аномаліями ЦНС, необхідним є підвищення ефективності пренатальної діагностики даної патології не тільки для її констатації, але й для вирішення питання про подальшу тактику ведення вагітності та в строки, які є допустимими для переривання вагітності за медичними показаннями.

#### Вади на етапі вентральної індукції

Серед найбільш тяжких мальформацій етапу вентральної індукції з несприятливим для життя прогнозом слід виділити голопрозенцефалію, що зумовлена порушенням поділу кінцевого мозку (*telencephalon*) на дві півкулі. Серед основних анатомічних дефектів у разі голопрозенцефалії слід зазначити єдину сферу мозку із загальним шлуночком, мікроцефалію, кістозну деформацію головного мозку, відсутність прозорої перетинки, від-

сутність або гіпопластичність гіпокампу, нюхових трактів і цибулин, відсутність або гіпопластичність зорових трактів, анофтальмію, мікрофтальмію або циклопію, гіпотелоризм, ущелини губи і піднебіння, гіпоплазію носа і пробосцис (хоботоподібний відросток з одним або двома внутрішніми отворами, зазвичай у поєднанні з відсутністю носа). Також дана мальформація може поєднуватися зі *spina bifida*, мальформацією Денді — Уокера, аномаліями нейрональної міграції та гідроцефалією.

Розрізняють 4 типи голопрозенцефалії: алобарна, семілобарна, лобарна і серединний міжгемісферний варіант. З них найбільш тяжким є алобарний тип, коли повністю відсутній поділ *telencephalon* на 2 півкулі з одним величезним шлуночком, а міжпівкульна щілина, мозолисте тіло, серп мозку, прозора перетинка, третій шлуночок не сформовані, підкіркові утворення і гіпокамп відсутні [39, 44]. Серед клінічних аспектів голопрозенцефалії слід відзначити виражену затримку психо-моторного розвитку; більш ніж у 50 % випадків — епілептичні напади з формуванням фармакорезистентності; дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарної системи і стовбура мозку з порушеннями температурної регуляції; розлади дихальної та кардіальної функцій; гідроцефалію; гіпо- або аносмію, аномалії зорового нерва.

Пренатальна діагностика голопрозенцефалії за допомогою ультразвукового методу дослідження заснована на виявленні характерних змін головного мозку в залежності від типу аномалії, що може бути встановлено на першому та другому триместрах вагітності (рис. 5) [6, 44, 50].

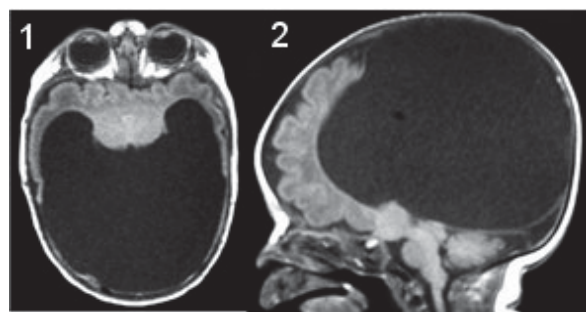


Рис. 5. МР-томограми головного мозку при алобарному типі голопрозенцефалії: 1 — аксіальна, 2 — сагітальна проекції.

#### Вади на етапі нейрональної і гліальної проліферації

Мальформації, що відображають порушення процесу нейрональної і гліальної проліферації, характеризуються зміною розмірів головного мозку та його частин (мікролісенцефалія, гемімегаленцефалія, мегаленцефалія), появою патологічних

скупчень нейронів. Також серед аномалій, що виникають на даному етапі онтогенезу ЦНС, слід виділити окрему групу факоматозів (з поєднаним ураженням нервової системи, шкірних покривів, очей і внутрішніх органів), зокрема туберозний склероз Бурневеля — Прингла (рис. 6) [10, 47].

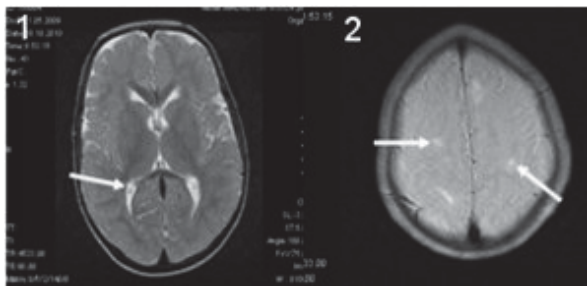


Рис. 6. МР-томограми головного мозку дитини у віці 1,5 роки з туберозним склерозом. 1, 2 — аксіальна проекція: у проекції кори і субкортикальних відділів білої речовини півкуль великого мозку визначені без чітких контурів множинні вогнища неоднорідного гіпоінтенсивного на T2 і помірно гіпо-гіперінтенсивного на T1-зважених зображеннях (33) МР-сигналу. Субependимарно по відношенню до бокових шлуночків відзначені округлі ділянки зниження інтенсивності МР-сигналу на T2 і його підвищення на T1-33 діаметрами до 0,5 см, зумовлені петрифікатами (стрілки).

Гемімегаленцефалія (унілатеральна мегаленцефалія) характеризується диспластичним збільшенням однієї з півкуль головного мозку в результаті аномальної проліферації нейрональних і гліальних клітин. Дана патологія може зустрічатися в ізольованому вигляді і в поєднанні з іншими мальформаціями ЦНС. Також виділяють 3 форми гемімегаленцефалії: ізольовану, синдромальну і тотальну (включаючи іпсилатеральну гіпертрофію півкулі мозочка, підкіркових ядер, стовбура і спинного мозку). Діагноз даної аномалії встановлюється за допомогою клінічних, електроенцефалографічних даних і методів нейровізуалізації (УЗД, КТ, МРТ), найбільш інформативним з яких є метод МРТ головного мозку. На МРТ-зображеннях визначаються збільшення ураженої півкулі, кольпоцефалія (зміщення потиличної доли через серединну лінію), нечітка межа між сірою і білою речовиною, зміщення міжпівкульної щілини в здоровий бік. У білій речовині мозку можуть відзначатися ізointensivні сірій речовині ділянки гетеротопії, що сягають великих розмірів, у T2-режимі — гіперінтенсивний сигнал як наслідок поєднання гліозу і ділянок гіпомієлінізації. Відзначено, що найчастіше зміни в корі збільшеної диспластичної півкулі мозку можуть бути представлені у вигляді ділянок

лісенцефалії, полімікрогірії, пахігірії, агірії і гетеротопії сірої речовини (порушеннями нейрональної міграції). У разі мегаленцефалії відзначається збільшення маси і розмірів головного мозку, що супроводжується порушеннями розташування звивин, змінами цитоархітекtonіки кори, вогнищами гетеротопій в білій речовині і збільшенням розмірів черепа [11, 26, 51].

Пренатальна діагностика гемімегаленцефалії за допомогою ехографії і МРТ можлива з 20-22-ого тижнів вагітності. Ехографія дає змогу виявити збільшення однієї півкулі і іпсилатеральну вентрикуломегалію, проте не дозволяє оцінити диспластичні зміни мозку плода [19, 46]. Дана мальформація супроводжується класичною клінічною тріадою у вигляді затримки психо-моторного розвитку, контралатерального геміпарезу і частими епілептичними нападами, іноді з виникненням епілептичного статусу. На рис. 7 наведені МР-томограми пацієнта (2 роки) з множинними вадами розвитку — лівобічна гемімегаленцефалія, лісенцефалія, лівобічна мозочкова дисплазія, гіпогенезія мозолистого тіла.

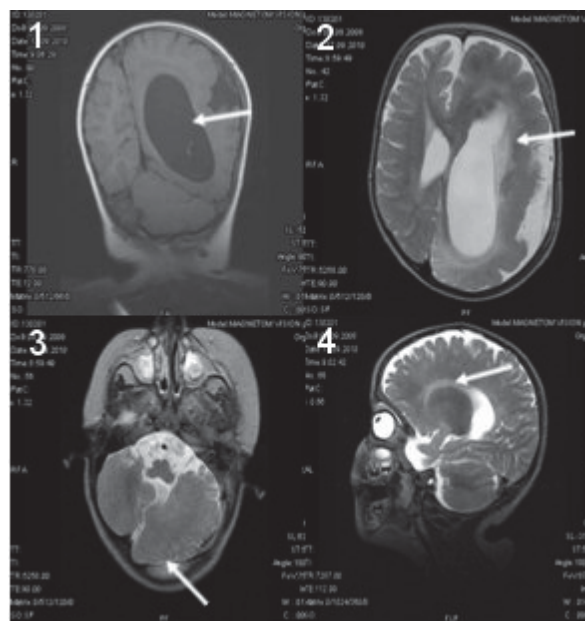


Рис. 7. МР-ознаки поєднаної конгенітальної мальформації головного мозку у дитини віком 2 роки. 1 — коронарна проекція: лівобічна гемімегаленцефалія (стрілка); 2 — аксіальна проекція: лісенцефалія (стрілка); 3 — аксіальна проекція: мозочкова дисплазія ліворуч (стрілка); 4 — сагітальна проекція: гіпогенезія мозолистого тіла (стрілка).

#### Вади на етапі нейрональної міграції

Найчастіше міграційні порушення радіологічно візуалізуються кортикальними порушеннями і є

найбільш епілептогенними ураженнями мозку. Мальформації, що виникають на даному етапі, можуть бути як генералізованими (лісенцефалія; ламінарні, суббепендимальні, субкортикальні гетеротопії), так і локальними (фокальні гетеротопії, агірія/пахігірія). Вади супроводжуються тяжкою і глибокою розумовою відсталістю, порушенням рухових функцій, резистентними епілептичними нападами. Також вони зустрічаються в структурі багатьох генетичних і хромосомних синдромів, об'єднаних з іншими аномаліями мозку та інших органів [52]. Прогноз для життя в більшості випадків є несприятливим, а лікування зазвичай носить симптоматичний характер. Необхідно відзначити, що метод УЗД під час вагітності характеризується низькою чутливістю щодо виявлення мальформацій кортикального розвитку порівняно з методом МРТ.

Лісенцефалія (агірія) є варіантом грубого недорозвинення мозкових звивин з гладкою поверхнею мозкових гемісфер, при якому кора частіше потовщена, але має чотири аномальних шари і може бути як тотальною, так і вогнищевою. У багатьох випадках лісенцефалія розглядається як комплекс агірія (відсутність звивин і борозен мозку)/пахігірія (широкі і плоскі звивини, поверхневі борозни). Розрізняють 5 типів і ступенів лісенцефалії. Клінічно сама лісенцефалія проявляється вираженою розумовою відсталістю, м'язовою гіпотонією і судомами, які можуть мати як ранній прояв (з перших днів життя), так і більш пізній (після першого року життя). При цьому у понад 2/3 випадків судоми відзначаються вже на першому році життя. Епілептичні напади характеризуються поліморфізмом (інфантильні спазми, міоклонічні, тонічні, тоніко-клонічні) і резистентністю до проведеного лікування в більшості випадків. У першій половині вагітності пренатально діагностувати лісенцефалію неможливо, оскільки головний мозок плода в нормі є гладким. Первинні борозни утворюють на поверхні мозку звивини. Вторинні і третинні борозни формують гілки первинних борозен і з'являються пізніше. Першою з'являється тім'яно-потилична борозна, що відокремлює тім'яну частку від потиличної долі. Тім'яно-потилична борозна може вже виявлятися на 19-20-му тижні вагітності і має бути присутньою на 22-23-му тижні. Борозна пташиної шпори розташовується на медіальній поверхні потиличної частки. Починається борозна пташиної шпори від медіальної частини тім'яно-потиличної борозни і поширюється у напрямку до полюса потиличної долі. Як і тім'яно-потилична борозна, борозна пташиної шпори може виявлятися на 19-20-му тижні вагітності і завжди має бути присутня на 22-23-му тижні. На

24-25-му тижні може визначитися поясна борозна (на медіальній поверхні гемісфер великого мозку, паралельно коліну і стовбуру мозолистого тіла), яка має візуалізуватися на 28-29-му тижні вагітності. Слід відзначити, що до затримки появи борозен і звивин мозку також можуть призводити інші аномалії ЦНС у вигляді голопрозенцефалії, енцефалоцеле, пухлин, поренцефалії, крововиливів, запальних уражень, вентрикуломегалії [27, 29]. Пренатальна ультразвукова діагностика лісенцефалії описана і проводиться, як правило, у 3-му триместрі вагітності [28, 29].

Гетеротопія сірої речовини характеризується скупченням нейронів аномальної локалізації з порушенням радіальної міграції нейронів. У гістологічному аспекті для гетеротопії характерним є наявність смужок сірої речовини в білій речовині між корою і боковими шлуночками. Виділяють 3 групи гетеротопій: суббепендимальні (перивентрикулярні); субкортикальні фокальні; субкортикальні ламінарні (синдром "подвійна кора"). У свою чергу, перивентрикулярна гетеротопія може бути розподілена на нодулярну і дифузну, білатеральну і унілатеральну. У разі даної патології має місце скупчення сірої речовини вздовж стінок бокових шлуночків. Слід відзначити й частий родинний характер вказаної аномалії з успадкуванням за Х-зчепленим типом. Гетеротопія сірої речовини характеризується високою епілептогенністю з поліморфізмом епілептичних нападів, формуванням резистентності до антиконвульсивної терапії і затримкою розвитку [16, 52].

Серед серйозних аномалій нейрональної міграції слід відзначити і агенезію мозолистого тіла. Дана патологія характеризується частковою (гіпогенезія) або повною (агенезія) відсутністю мозолистого тіла. Мозолисте тіло має важливе значення в координації інформації та обміні сенсорними стимулами між півкулями в процесі навчання і пам'яті [43]. Розвиток мозолистого тіла відбувається на пізніх етапах церебрального онтогенезу плода, зокрема між 12 і 18 тижнями гестації. Розрізняють первинну і вторинну, тотальну і часткову агенезію мозолистого тіла. Первинна агенезія зазвичай виникає на більш ранніх етапах розвитку плода і часто поєднується з іншими вадами розвитку мозку. Вторинне ураження формується на більш пізніх стадіях розвитку плода в результаті дії токсичних, травматичних ушкоджень, аноксії в системі передніх мозкових артерій, внутрішньоутробних запальних процесів. У випадках часткової агенезії відсутня задня частина мозолистого тіла, значно рідше — передня [12, 14]. Також ця мальформація може бути як ізольованою, так і поєднуватися з іншими вадами ЦНС, генетичними і хро-

мосомними синдромами. Найчастіше з нею поєднуються голопрозенцефалія, синдроми Денді — Уокера і Арнольда — Кіарі. Серед хромосомних синдромів частіше відзначені трисомії 13 і 18, серед поєднаних вад розвитку — кістозні внутрішньочерепні утворення, вади розвитку серця і сечостатевої системи [43, 53]. Клінічні прояви агенезії мозолистого тіла відрізняються поліморфізмом: може бути поєднання дизрафічного статусу, розумової відсталості різного ступеня, епілептичних нападів, рухових порушень і аномалії розвитку внутрішніх органів. У дітей з агенезією мозолистого тіла у віці до року часто мають місце судоми, відставання в моторному розвитку, порушення сенсорних реакцій, зниження комунікабельності. Було відзначено і пригнічення спінальних сегментарних автоматизмів [49, 50]. Оцінка мозолистого тіла при ультразвуковому дослідженні можлива після 20 тижнів вагітності. Ехографія агенезії мозолистого тіла являє собою певні складнощі і проблеми. За даними *P. Volpe* і співавт. [53], пренатально агенезія мозолистого тіла була встановлена тільки в 37 % випадків. У разі проведення УЗД рекомендується використовувати не лише поперечне сканування головного мозку, а й вивчення анатомії мозку в коронарних і сагітальних площинах. Для візуалізації мозолистого тіла найбільш показовим є середнє сагітальне січення голови плода, на якому мозолисте тіло являє собою гіпоехогенну смугу, обмежену зверху і знизу двома ехогенними лініями [12, 17]. Також слід зазначити, що причиною утрудненої візуалізації мозолистого тіла при проведенні УЗД щодо діагностики аномалій серединних структур часто є виражена вентрикуломегалія, при якій стоншене мозолисте тіло трудно візуалізувати. У цих випадках рівні контури і правильна конфігурація латеральних шлуночків можуть викликати підозру про те, що мозолисте тіло є в наявності, але воно стоншене. У разі встановлення під час УЗД вентрикуломегалії, нечіткої візуалізації серединних структур, підозрі на їх аномалію для уточнення діагнозу слід провести МРТ плода. На рис. 8 наведені МР-томограми пацієнта (17 років) з агенезією мозолистого тіла.

На рис. 9 наведені МР-томограми агенезії мозолистого тіла у плода на 20-21-му тижні гестації (жінка 33 років, перша вагітність, в анамнезі променева терапія та поліхіміотерапія в 2003 р. з приводу лімфоми Ходжкіна). При УЗД була нечітка візуалізація порожнини прозорої перетинки, нечітка візуалізація мозолистого тіла при сагітальному виведенні голівки, вентрикуломегалія. При проведенні МРТ головного мозку плода визначено паралельне розташування латеральних шлуночків із широким стоянням передніх рогів, симетричним

розширенням потиличних та скроневих рогів, розширення міжпівкульної щілини, високе розташування даху III шлуночка, достовірна відсутність візуалізації мозолистого тіла.

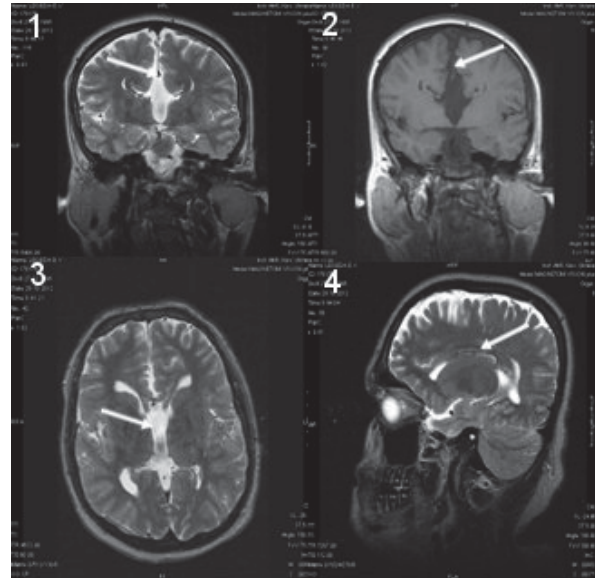


Рис. 8. МР-ознаки агенезії мозолистого тіла головного мозку у хворого віком 17 років на коронарних (1, 2), аксіальній (3) та сагітальній (4) проекціях (стрілки).

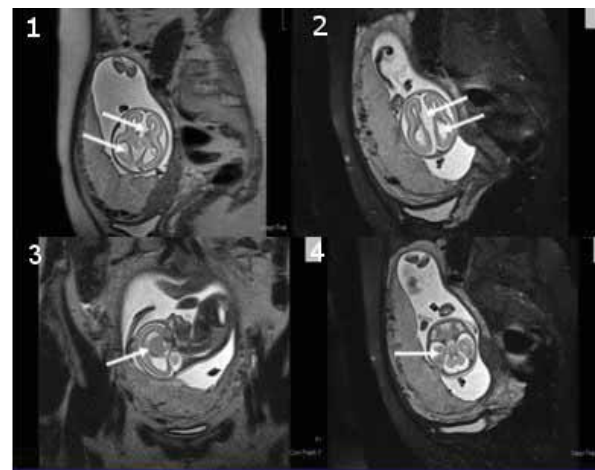


Рис. 9. Вагітність, 20-21 тиждень. МРТ-ознаки агенезії мозолистого тіла (1, 2 — аксіальні проекції, верхні стрілки, 3 — сагітальна проекція, стрілка), вентрикуломегалії (1, 2 — аксіальні проекції, нижні стрілки, 4 — коронарна проекція, стрілка).

#### Вади на етапі організації та мієлінізації

Серед мальформацій головного мозку внаслідок порушення кортикальної організації виділяють як дифузні (білатеральна дифузна полімікрогірія), так і фокальні (білатеральна фокальна полі-

мікрогірія, шизенцефалія, фокальна кортикальна дисплазія, мікродизгенезія) [52].

Полімікрогірія є грубим дефектом кори головного мозку з дрібними неглибокими звивинами і порушенням архітекτονіки кори головного мозку. У разі дифузної полімікрогірії структурні зміни найчастіше локалізовані в потиличній ділянці, при фокальних формах — у фронтальній, перисильвієвій і парієто-окципітальній ділянках. Ця мальформація може бути як у структурі генетичних і хромосомних синдромів (Сміта — Лемлі — Опіца, Айкарді, Уолкера — Варбурга, Цельвегера, делеція 22q11.2 та ін.), так і мати спорадичний характер виникнення. Характерними клінічними ознаками у разі полімікрогірії є виражена затримка і відставання в психо-мовному і стато-кінетичному розвитку та епілептичні напади, які можуть проявлятися вже з перших днів життя. Зустрічаються різні типи епілептичних нападів залежно від вираженості і поширеності таких структурних змін, як фокальних, так і генералізованих [32, 36]. На рис. 10 наведено клінічний приклад полімікрогірії [20].

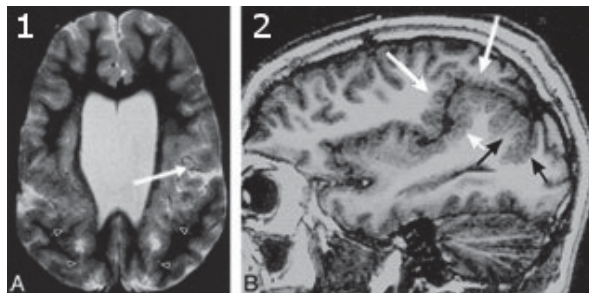


Рис. 10. Білатеральна перисильвіарна і парасагітальна парієто-окципітальна полімікрогірія (1 — аксіальна, 2 — сагітальна проекції, стрілки).

Шизенцефалія (розщеплений мозок) характеризується розщепленням кори головного мозку з розповсюдженням від шлуночків до субарахноїдального простору. Стінки ущелини вистелені патологічно потовщеною корою. Розрізняють білатеральну і унілатеральну шизенцефалію, з “відкритими” і “закритими” губами. У разі “закритої” ущелини відзначаються лінійні дефекти кори, стінки яких стикаються, порожнина не заповнена спинномозковою рідиною. У разі “відкритої” ущелини стінки дефекту речовини мозку розташовані на відстані одна від одної, а сам дефект заповнений спинномозковою рідиною.

Основним ультразвуковим критерієм мальформації є ущелина речовини мозку, яка виходить із бокового шлуночка і доходить до кори головного мозку. При використанні режиму кольорово-

го доплер-картування визначається розімкнене влізівне коло. Дана мальформація діагностується, як правило, у 3-у триместрі вагітності [1]. Пренатальна ехографія дає змогу виявити розколину мозку, але метод МРТ дає змогу визначити стан сірої речовини, яка формує края ущелини. У клінічній картині даної аномалії виділяють епілептичні напади з частою фармакорезистентністю, виражену затримку психо-моторного розвитку, тетрапарез при білатеральному типі шизенцефалії і геміплегію — при унілатеральному. Також вираженість клінічних проявів шизенцефалії залежить і від її поєднання з іншими мальформаціями. Описані сімейні і спорадичні форми шизенцефалії, поєднання даної мальформації з полімікрогірією, дизгенезією мозолистого тіла, кістою і відсутністю прозорої перетинки [22, 52]. На рис. 11 наводиться приклад унілатерального типу шизенцефалії з “відкритою” ущелиною [25].



Рис. 11. Шизенцефалія (унілатеральний тип), аксіальна проекція. Гігантська ущелина вистелена патологічно потовщеною корою, заповнена спинномозковою рідиною і простягається від бокового шлуночка до поверхні кори. Відсутня прозора перетинка.

Фокальна кортикальна дисплазія (ФКД) є частковим порушенням нейроонтогенетичних процесів нейрональної міграції, в результаті чого виникають зміни архітекτονіки кори головного мозку з аномаліями в сірій і білій речовині, утворенням патологічних ділянок кори.

Виділяють 3 основних типи ФКД: ФКД I типу характеризується більш пізнім початком з помірно вираженою клінічною симптоматикою, патологічними змінами в скроневій частці і спостерігається частіше у дорослих; ФКД II типу характеризуються значними патоморфологічними змінами переважно в скронево-лобних ділянках мозку з вираженою клінічною симптоматикою; ФКД III типу проявляється у ранньому дитячому віці в поєднанні з іншою супутньою патологією у вигляді склерозу, атрофії гіпокампа, судинних мальформацій (геман-



гіоми, артеріовенозні мальформації), гліальних або гліоневральних пухлин [23].

Переважаючі ФКД локалізуються у лобних і скроневих відділах мозку, частіше з одного боку. Серед основних клінічних проявів ФКД слід виділити когнітивні порушення і епілептичні напади, що виникають більш ніж у 50 % дітей з даною аномалією. Характер епілептичних нападів — прості, складні парціальні і з вторинною генералізацією; враховуючи переважний характер локалізації ФКД (лобні, скроневі відділи), формується симптоматика лобної і скроневої епілепсії. Ступінь когнітивних порушень залежить від вираженості патоморфологічних змін і наявності резистентних епілептичних нападів [37]. Враховуючи різноманітність структурних типів даних мальформацій, диференційний діагноз може бути встановлений тільки за допомогою методів нейровізуалізації.

Одною з тяжких вад розвитку ЦНС є синдром Денді — Уокера, який виникає внаслідок порушення формування ромбовидного мозку і включає такі ознаки, як агенезія або гіпоплазія хробака мозочка, кісту задньої черепної ямки з розширеним IV шлуночком і гідроцефалію різного ступеня вираженості (від 70 до 90 %), розвиток якої у більшості випадків формується впродовж перших місяців життя з підвищенням внутрішньочерепного тиску, блювотою і судомами. Аномалія Денді — Уокера може бути як ізольованою, так і поєднаною у складі генних і хромосомних синдромів, множинних вад розвитку [5, 41].

Пренатальна діагностика синдрому Денді — Уокера має певні труднощі. Ультразвукова діагностика цього синдрому зазвичай стає можливою з 18-20 тижнів вагітності і заснована на виявленні повної або часткової агенезії хробака мозочка. У випадках повної агенезії півкулі мозочка повністю роз'єднані, велика цистерна і IV шлуночок збільшені в розмірах і візуалізуються в середині задньої черепної ямки. В деяких випадках дані, що отримані при УЗ-дослідженні, можуть бути недостатніми для прийняття рішення про характер і прогноз вродженої патології. У випадку утруднення ультразвукової візуалізації виникає необхідність проведення МРТ малого тазу вагітної для уточнення діагнозу [34, 54]. Від наявності і ступеня вираженості асоційованих із синдромом Денді — Уокера аномалій розвитку, хромосомної патології буде залежити й прогноз для життя і здоров'я дитини. У разі наявності у дитини синдрому Денді — Уокера і вираженого гідроцефального синдрому проводиться хірургічне лікування — шунтування кісти і бокового шлуночка. Зокрема, виконуються такі операції, як цистоперитонеальне, вентрикулоперитонеальне і комбіноване вентрикулоцисто-

перитонеальне шунтування. Проте це лікування є паліативним — діти мають відставання в психомоторному розвитку з відсутністю відновлення в майбутньому. У дітей з віком відзначені розумова відсталість різного ступеня вираженості, порушення поведінки, гіперактивність, стереотипні рухи, епілептичний синдром [18, 38, 45].

На рис. 12 наводяться кілька МР-томограм пацієнтки 2 років (діагноз: “Вроджені вади розвитку головного мозку: варіант Денді — Уокера, лікворна кіста задньої черепної ямки, гіпоплазія мозолистого тіла. Симптоматична епілепсія з частими поліморфними нападами, виражена затримка психомовного і стато-кінетичного розвитку. Субатрофія зорових нервів обох очей, амавроз центрального генезу”). Відзначено деформацію заднього відділу черепа, мікроцефалію, асиметрію головного мозку, розширення, деформацію і асиметрію шлуночків мозку, IV шлуночок розширений, мигдалики мозочка і ліва напівсфера гіпопластичні, лікворний простір на латеральній поверхні лівої напівсфери мозочка кістозно розширений, мозолисте тіло дифузно рівномірно стоншене.

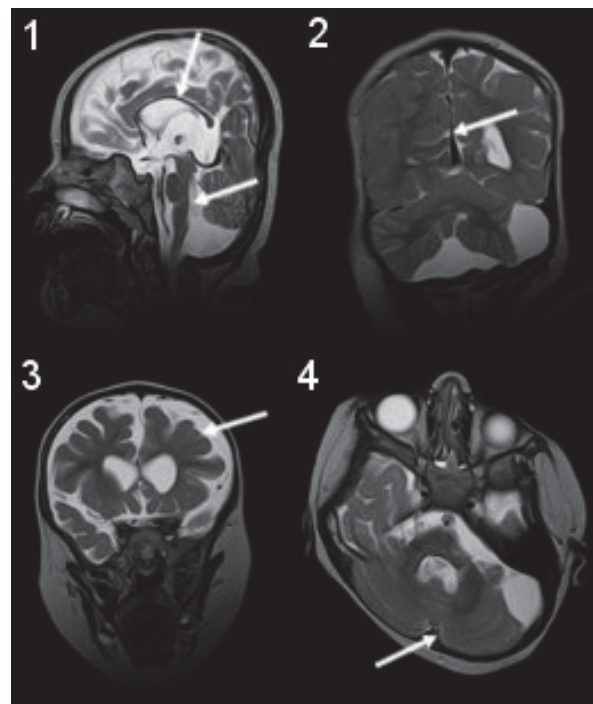


Рис. 12. МР-ознаки вроджених мальформацій головного мозку: варіант Денді — Уокера. 1 — сагітальна проекція: лікворна кіста задньої черепної ямки (нижня стрілка), гіпогенезія мозолистого тіла (верхня стрілка); 2 — корональна проекція (стрілка), 3 — корональна проекція: дифузна атрофія паренхіми великих півкуль (стрілка); 4 — аксіальна проекція: деформація головного мозку і задньої черепної ямки (стрілка).

Нижче наведено приклад пренатально діагностованої аномалії Денді — Уокера на 20-му тижні вагітності при застосуванні методів ехографії і МРТ. Перші УЗ-обстеження за місцем проживання не виявили даної патології. При проведенні пренатальної ехографії в ДУ “ІПАГ НАМН України” відзначалася нечітка візуалізація хробака мозочка, розбіжність півкуль мозочка, переривчасте мозолисте тіло (гіпоплазія?). Для отримання більш точної інформації була виконана МРТ головного мозку плода (рис. 13), яка мала вирішальне значення для анатомічної оцінки та уточнення структурної патології мозку плода і встановлення заключного діагнозу. Вагітність в даному випадку була перервана.

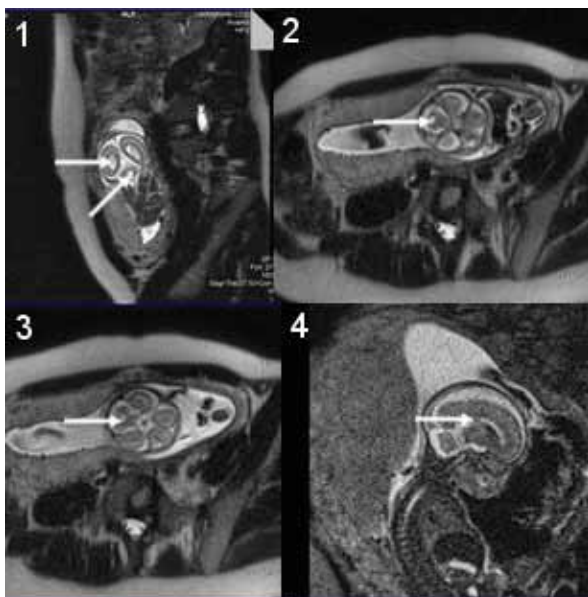


Рис. 13. Вагітність 20 тижнів. 1 — корональна проекція (верхня стрілка), 2, 3 — аксіальні проекції (стрілки): розширення шлуночків мозку і широке сполучення IV шлуночка з розширеною великою цистерною мозку; 1 — корональна проекція (нижня стрілка), 4 — сагітальна проекція (стрілка): гіпогенезія мозолистого тіла.

Пренатальна діагностика має провідне значення у попередженні народження дітей з тяжкими некоригуємими вадами розвитку. В даний час основними методами пренатальної діагностики є ультразвукове дослідження, визначення рівня  $\alpha$ -фетопротейну, естріолу, хоріонічного гонадотропіну, 17-гидроксипрогестерону, асоційованого з вагітністю плазмового білка (*PAPP-A* — *Pregnancy Associated Plasma Protein A*) в крові матері, амніоцентез, біопсія ворсин хоріона, отримання крові та шкіри плода. Слід відзначити і сучасні молекулярно-цитогенетичні методи дослідження, засновані на гібридизації хромосом з різними варіантами

ДНК-зондів або кількісному визначенні специфічних для кожної хромосоми маркерних послідовностей ДНК: флуоресцентна гібридизація *in situ* (метод *FISH* — *Fluorescence In Situ Hybridization*), порівняльна геномна гібридизація на ДНК-мікрослідах (*aCGH* — *Array Comparative Genome Hybridization*), кількісна флуоресцентна полімеразна ланцюгова реакція і мультиплексна лігазна ампліфікація (*MLPA* — *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*). Визначення прогнозу народження дитини з вродженою та спадковою патологією у сім'ї, розрахунок ймовірного ризику патології проводиться лікарем-генетиком у разі медико-генетичного консультування [2, 4].

У нашому інституті впродовж багатьох років функціонує перинатальний центр, де спостерігаються і народжують вагітні жінки з групи високого ризику. В разі необхідності їх діти мають можливість отримати поетапне лікування і реабілітацію уражень нервової системи з активним динамічним спостереженням. Розроблено етапне обстеження вагітних високого ризику, що включає комплексну пренатальну діагностику стану ЦНС плода з поєднаним використанням (за показаннями) методів УЗД і МРТ, медико-генетичне консультування, обстеження на наявність збудників внутрішньотробних *TORCH*-інфекцій.

Безумовно, УЗД належить значне місце з виявлення вроджених вад розвитку плода. Для їх своєчасної діагностики всім вагітним УЗД проводять не менше трьох разів на 10-12, 20-22 і 30-32 тижнях вагітності з ретельним дослідженням усіх органів і систем. Слід також акцентувати увагу на необхідність дотримання термінів проведення ехографії, оскільки на початку II триместру частина вад головного мозку (наприклад, деякі форми гідроцефалії, варіанти синдрому Денді — Уокера) ще не проявляють себе. Деякі аномалії ЦНС (аневризми вени Галена, арахноїдальні і поренцефалічні кісти, пухлини та ін.) можуть маніфестувати тільки в III триместрі, тому оцінка структур головного мозку плода є обов'язковою і на третьому етапі ультразвукового скринінгу [4, 35].

Пренатальна ехографія ЦНС плода має виконуватися в скрининговому режимі під час проведення всіх обов'язкових УЗД і включати оцінку форми голівки плода, кісток склепіння черепа, порожнини прозорості перетинки, зорових горбів і ніжок мозку, латеральних і III шлуночків, структур задньої черепної ямки, зокрема мозочка і великої цистерни, мозолистого тіла, хребта і можливих дефектів нервової трубки. Для виключення судинної патології дослідження структур мозку може бути доповнено доплерівським картуванням та імпульсною доплерографією. При вивченні анатомії го-

ловного мозку, розмірів і форми голівки плода важливо приділяти увагу візуалізації обличчя плода. Вивчення носогубного трикутника дозволяє діагностувати або запідозрити наявність ущелин губи і піднебіння, які візуалізуються як гіпо- або анехогенні дефекти. Чітка візуалізація очниць необхідна для виключення анофтальмії, мікрофтальмії, циклопії та новоутворень [13, 35].

Проте даний метод не завжди дає чітку візуалізацію анатомічних структур мозку (через ожиріння, рубцеві зміни черевної стінки жінки, у разі незручного положення плода, у випадку багатоплідної вагітності, рідкісної патології у плода та ін.). Також невеликі деструктивні зміни мозку частіше всього не візуалізуються, що зумовлено недостатньою розрешувальною здатністю УЗ-зображень. Ізольований метод УЗД не є достатнім, коли необхідно диференціювати виявлену складну або поєднану патологію і визначитися з подальшою тактикою. При цьому слід зробити акцент на необхідності проведення УЗД в термінах вагітності 11-14 тижнів, 19-22 тижні і 30-33 тижні, що відповідає певним етапам виникнення та маніфестації окремих аномалій розвитку ЦНС, враховуючи зв'язок етапів розвитку ЦНС з певними вадами ЦНС. У разі підозри на наявність вродженої патології ЦНС у плода з неможливістю чіткої візуалізації анатомічних структур, в разі змін анатомічних структур мозку плода, враховуючи фактори ризику розвитку аномалій плода (вік, екстрагенітальна патологія, обтяжений сімейний та акушерсько-гінекологічний анамнез, інфікування вагітної), необхідне проведення уточнюючого пренатального МРТ плода та зіставлення отриманих показників для оцінки анатомічних структур ЦНС та подальшою клініко-прогностичною оцінкою і вирішенням питань про збереження або переривання вагітності. З урахуванням вираженої рухової активності, недостатніх розмірів плода щодо візуалізації дрібних анатомічних ділянок, чутливості плода до зовнішнього впливу метод МРТ слід застосовувати після 18 тижнів вагітності [33].

Метод МРТ не має тератогенного впливу і не впливає на зріст і масу тіла плода. Завдяки здатності безпосередньої нейровізуалізації структур головного мозку, що розвиваються (сіра та біла речовина, гермінальний матрикс, шлуночки мозку) та більш високому тканинному контрасту, метод МРТ дозволяє з високою точністю визначати та візуалізувати можливі причини вентрикуломегалії у вигляді: аномалій розвитку ЦНС (голопрозенцефалія, агенезія мозолистого тіла, мальформації Денді — Уокера та Арнольда — Кіарі) та деструктивних змін (інфекційні зміни, крововиливи). Це є важливим щодо топічно-неврологічної діагности-

ки з уточненням розповсюдження процесу, виявлення супутньої патології (енцефаломаліяції, перивентрикулярні гетеротопії). Це дає змогу провести наступну прогностичну оцінку щодо розвитку плода і тактику подальшого ведення вагітності. Розглядаючи переваги методу МРТ в дослідженні серединних структур мозку, слід особливо відзначити унікальну можливість даного методу в точній диференційній діагностиці гіпогенезії і агенезії мозолистого тіла, лобарної голопрозенцефалії і септальної агенезії, агенезії мозолистого тіла і стенозу сільвієвого водопроводу. Ці стани схожі за органічними змінами, але в значній мірі відрізняються за ступенем тяжкості і прогнозу для життя і майбутнього розумового розвитку дитини.

Методом МРТ можна виявити мальформації кортикального розвитку, які не визначаються у разі проведення УЗД. Також метод МРТ дозволяє одержати додаткову інформацію про стан інших органів і систем плода, структур материнського організму. Раніше основними обмежувачими факторами щодо використання МРТ під час вагітності були рухи плода і пов'язані з цим артефакти. Однак розвиток “швидких і надшвидких імпульсних послідовностей” у разі проведення МРТ (*HASTE*, *FACE*, *FIESTA*, *SSFSE* та ін.) дозволяє скоротити час отримання МР-томограм, обрати будь-яку площину сканування і таким чином вирішувати цю проблему [9, 30, 31].

Основними показаннями проведення МРТ у другому і третьому триместрах вагітності слід вважати такі: гідроцефалія/вентрикуломегалія, підозра на аномалію мозолистого тіла і структур задньої черепної ямки. Зокрема, у випадку ізольованої гідроцефалії (вентрикуломегалії) метод МРТ вкрай необхідний для оцінки вираженості звинин головного мозку та виключення супутньої патології ЦНС у вигляді агенезії мозолистого тіла, голопрозенцефалії, *spina bifida*, аномалій розвитку мозочка. Метод МРТ дозволяє уточнити характер вентрикуломегалії і верифікувати вроджену гідроцефалію. Необхідно приділяти увагу тому, який характер має вентрикуломегалія (симетрична чи асиметрична). Зазвичай асиметричний характер вентрикуломегалії має місце у разі крововиливу, патології судинного сплетення, односторонньої обструкції отвору Монро. Також необхідно враховувати й зміни і наростання вентрикуломегалії в динаміці. Слід зазначити, що найбільш тяжкі порушення розвитку головного мозку у разі вроджених аномалій мають двобічний характер і можуть поєднуватись зі зміщенням серединних структур.

Родорозрішення у разі аномалій ЦНС (у випадках можливого сприятливого прогнозу для майбутнього розвитку дитини) має здійснюватися

шляхом операції кесарського розтину. В інших випадках спосіб родорозршення має бути визначений на підставі акушерських показань. Коли ваду діагностовано до досягнення плодом життєздатності, показане переривання вагітності. У разі пізньої діагностики вродженої вади розвитку або відмови батьків від переривання вагітності жінка перебуває під наглядом жіночої консультації, їй проводиться повне клініко-лабораторне обстеження, консультації фахівців, і за 2 тижні до пологів вона госпіталізується в пологовий стаціонар III рівня для родорозршення.

На етапі пренатальної діагностики вродженої патології ЦНС провідними етичними та медичними проблемами є вирішення питання про переривання або пролонгацію вагітності. Етичним є надання повної, правдивої інформації при відсутності тиску на сім'ю, навіть коли вона відмовляється від проведення пренатальної діагностики або переривання вагітності при тяжких аномаліях у плода. Обов'язок і етичне зобов'язання говорити правду, зокрема під час пренатальної діагностики, є проявом поваги до інших людей. Самі ж пренатальні дослідження слід проводити дуже ретельно для запобігання помилок і некоректних прогнозів. Переривання вагітності не є пріоритетом пренатальної діагностики. Важливим завданням є своєчасна кваліфікована діагностика тих вад розвитку, що корегуються, об'єднання зусиль акушерів, неонатологів, дитячих неврологів, педіатрів та інших фахівців для забезпечення народження дитини та надання їй спеціалізованої допомоги з подальшою реабілітацією.

Важлива роль щодо прогностичної оцінки вроджених аномалій ЦНС відводиться лікарю-неврологу. При прогностичній оцінці подальшого розвитку дитини всі аномалії ЦНС плода слід розподілити на такі групи за їх тяжкістю:

- повністю несприятливий прогноз — аненцефалія, ексенцефалія, іненцефалія, енцефалоцеле, голопрозенцефалія, усі аномалії вираженого порушення формування кори та розмірів мозку (гемімегаленцефалія, мегаленцефалія, лісенцефалія, шизенцефалія, полімікрогірія), комбінація двох та більше мальформацій ЦНС з аномаліями мозолистого тіла та кори, рання маніфестація гідроцефалії (до 22 тижнів вагітності) — як ізо-

льованої, так і у структурі інших вроджених вад розвитку ЦНС (синдром Денді — Уокера, синдром Арнольда — Кіарі, агенезія мозолистого тіла);

- відносно несприятливий прогноз — фокальні порушення формування кори, аномалії мозолистого тіла, гамартоми туберозного склерозу, *spina bifida* з ушкодженням спинного мозку;
- відносно сприятливий прогноз — наявність вентрикуломегалії і внутрішніх гідроцефалій з пізньою маніфестацією та відсутністю ознак порушення формування кори і ушкодження мозкової речовини, відсутність поєднання з іншими аномаліями розвитку ЦНС, *spina bifida* без ушкодження спинного мозку.

Удосконалення діагностики мальформацій ЦНС має бути спрямоване не лише на встановлення самого факту їх існування, а й для оптимізації тактики ведення вагітності з вирішенням питання про її переривання в разі несприятливої клініко-прогностичної оцінки та наявності для цього об'єктивних медичних показань із зменшення частоти тяжких мальформацій до мінімуму в популяції. Комплексне використання методів УЗД та МРТ значно покращує якість та інформативність пренатальної діагностики. Зокрема, поєднане застосування (за показаннями) методів УЗД та МРТ в 2-му та 3-му триместрах вагітності дає змогу встановлення уточнюючого діагнозу у разі патології структур задньої черепної ямки та серединних структур мозку. При цьому необхідно враховувати термін вагітності в 22 тижні, після якого в організмі вагітної визріває вже не плід, а дитина. Проте на сьогоднішній день метод МРТ під час вагітності не має широкого застосування в клінічній практиці в Україні. Моніторинг та оцінка вроджених аномалій ЦНС дозволяє проаналізувати ефективність пренатальної діагностики з корекцією профілактичних заходів, встановити основний рівень поширеності даної вродженої патології серед новонароджених і визначити можливі фактори ризику її виникнення. Це обґрунтовує необхідність складання єдиного реєстру вроджених аномалій ЦНС плода в Україні. Вказані аспекти мають бути врахованими при складанні алгоритмів і протоколів пренатальної діагностики та подальшого ведення вагітності.

### Список використаної літератури

1. Андреева Е. Н. Шизэнцефалия, тип II // Пренатальная диагностика. — 2008. — 7, № 4. — С. 305-307.
2. Баранов В. С., Кузнецова Т. В., Кацегева Т. К. Современные алгоритмы и новые возможности пренатальной

диагностики наследственных и врожденных заболеваний: Методические рекомендации / Под ред. В. С. Баранова и Э. К. Айламазяна. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2013. — 156 с.

3. *Барашинев Ю. И.* Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — 640 с.
4. *Барашинев Ю. И., Бахарев В. А.* Эмбриофетопатии. Диагностика и профилактика аномалий ЦНС и скелета. — М.: Триада-Х, 2010. — 480 с.
5. *Барашинев Ю. И., Панов В. О., Розанов А. В., Петрова Л. А.* Синдром Денди — Уокера у новорожденных // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2010. — № 2. — С. 25-29.
6. *Катенев В.* Голопрозэнцефалия [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.radiomed.ru/publications/gm-goloprozentsefaliya>
7. *Кирилова Л. Г., Лисиця В. В.* Вроджені вади розвитку центральної нервової системи — нагальна медико-соціальна проблема державного значення // Укр. мед. часопис. — № 6. — С. 35-38.
8. *Корявая Т. Ф., Креминский Я. Н.* Перинатальные исходы в беременных с антенатально диагностированными пороками развития плода // Перспективы медицины и биологии. — 2010. — 2, № 1. — С. 65-69.
9. *Лучевые исследования головного мозга плода и новорожденного / Под ред. Т. Н. Трофимовой.* — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 200 с.
10. *Мухин К. Ю., Малинина Е. В., Чадаев В. А.* Гемимегалэнцефалия: клинико-электро-анатомические корреляции // Вестн. СПб. гос. мед. акад. — 2006. — № 1. — С. 133-137.
11. *Мухин К. Ю., Петрухин А. П., Холин А. А.* Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. — М.: АртСервис Лтд, 2011. — 680 с.
12. *Некрасова Е. С., Тутчек Б.* Пренатальная ультразвуковая диагностика полной и частичной агенезии и гипоплазии мозолистого тела // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2011. — № 2. — С. 39-46.
13. *Пренатальная эхография / Под ред. М. В. Медведева.* — М.: Реальное время, 2005. — 560 с.
14. *Чернышева Н. В., Милованова О. А., Лобов М. А. и др.* Дисгенезии мозга: гипо-, агенезия мозолистого тела (обзор литературы) // Клин. неврол. — 2012. — № 1. — С. 38-40.
15. *Ярмухаметова М. Р.* Эпилептические приступы у больных с аномалией кранио-verteбрального перехода // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2010. — 2, № 4. — С. 37-40.
16. *Abdel Razeq A. A., Kandell A. Y., Elsorogy L. G. et al.* Disorders of cortical formation: MR imaging features // Am. J. Neuroradiol. — 2009. — Vol. 30. — P. 4-11.
17. *Achiron R., Achiron A.* Development of the human fetal corpus callosum: a high resolution, cross sectional sonographic study // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2001. — 18, № 4. — P. 343-347.
18. *Alaywan M., Chahine N. A., Hage P., Nachanakian A. K.* Dandy — Walker malformation: Surgical treatment of 17 cases // Pan Arab. J. Neurosurg. — 2008. — 12, № 1. — P. 25-30.
19. *Alvarez R. M., Garcia-Diaz L., Marquez J. et al.* Hemimegalencephaly: prenatal diagnosis and outcome // Fetal Diagn. Ther. — 2011. — 30, № 3. — P. 234-238.
20. *Barkovich A. J., Hevner R., Guerrini R.* Syndromes of bilateral symmetrical polymicrogyria // Am. J. Neuroradiol. — 1999. — 20. — P. 1814-1818.
21. *Barkovich A. J., Kuzniecky R. I., Jackson G. D. et al.* A developmental and genetic classification for malformations of cortical development // Neurology. — 2005. — 65. — P. 1873-1887.
22. *Barkovich A. J., Kuzniecky R. I., Jackson G. D. et al.* Classification system for malformations of cortical development: update 2001 // Neurology. — 2001. — 57. — P. 2168-2178.
23. *Blümcke I., Thom M., Aronica E. et al.* The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission // Epilepsia. — 2011. — 52, № 1. — P. 158-174.
24. *Boyles A. L., Enterline D. S., Hammock P. H. et al.* Phenotypic definition of Chiari type I malformation coupled with high-density SNP genome screen shows significant evidence for linkage to regions on chromosomes 9 and 15 // Am. J. Med. Genet. — 2006. — 140, № 24. — P. 2776-2785.
25. *Close R.* Schizencephaly imaging [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/413051-overview>.
26. *Di Rocco C., Battaglia D., Pietrini D. et al.* Hemimegalencephaly: clinical implications and surgical treatment // Child's Nervous System. — 2006. — 22, № 8. — P. 852-866.
27. *Fogliarini C., Chaumoitre K., Chapon F. et al.* Assessment of cortical maturation with prenatal MRI (part I: abnormalities of cortical maturation) // Eur. Radiol. — 2005. — 15. — P. 1671-1678.
28. *Fong K. W., Ghai S., Toi A., Blaser S.* Prenatal ultrasound findings of lissencephaly associated with Miller — Dieker syndrome and comparison with pre- and postnatal magnetic resonance imaging // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2004. — 24. — P. 716-723.
29. *Ghai S., Fong K. W., Toi A. et al.* Prenatal US and MR imaging findings of dysencephaly: Review of aetal cerebral sulcal development // Radiographics. — 2006. — 26, № 2. — P. 389-405.
30. *Glenn O.A., Barkovich J.* Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: An increasingly important tool in prenatal diagnosis. Part 1 // Am. J. Neuroradiol. — 2006. — 27. — P. 1604-1611.
31. *Glenn O. A., Barkovich J.* Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: An increasingly important tool in prenatal diagnosis. Part 2 // Am. J. Neuroradiol. — 2006. — 27. — P. 1807-1814.
32. *Glenn O. A., Norton M. E., Goldstein R. B., Barkovich A. J.* Prenatal diagnosis of polymicrogyria by fetal magnetic resonance imaging in monochorionic cotwin death // J. Ultrasound. Med. — 2005. — 24, № 5. — P. 711-716.
33. *Griffiths P. D., Porteous M., Mason G. et al.* The use of in utero MRI to supplement ultrasound in the foetus at high risk of developmental brain or spine abnormality // Br. J. Radiol. — 2012. — 85. — P. 1038-1045.
34. *Guibaud L., Larroque A., Ville D. et al.* Prenatal diagnosis of 'isolated' Dandy — Walker malformation: imaging findings and prenatal counselling // Prenat. Diagn. — 2012. — 32, № 2. — P. 185-193.
35. *International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology Education Committee.* — Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram' // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2007. — 29, № 1. — P. 109-116.

36. Jansen A., Andermann E. Genetics of the polymicrogyria syndromes // *J. Med. Genet.* — 2005. — **42**. — P. 369-378.
37. Kabat J., Krol P. Focal cortical dysplasia — review // *Pol. J. Radiol.* — 2012. — **77**, № 2. — P. 35-43.
38. Kumar R., Jain M. K., Chhabra D. K. Dandy — Walker syndrome: different modalities of treatment and outcome in 42 cases // *J. Childs Nerv. Syst.* — 2001. — **17**, № 6. — P. 348-352.
39. Lacbawan F., Solomon B. D., Roessler E. et al. Clinical spectrum of SLX3-associated mutations in holoprosencephaly: correlation between genotype, phenotype and function // *J. Med. Genet.* — 2009. — **46**. — P. 389-398.
40. Lee J., Hida K., Seki T. et al. Pierre-Robin syndrome associated with Chiari type I malformation // *J. Childs Nerv. Syst.* — 2003. — **19**, № 5-6. — P. 380-383.
41. Lee W., Vettraino M., Comstock Ch. H. et al. Prenatal diagnosis of herniated Dandy — Walker cysts // *J. Ultrasound Med.* — 2005. — **24**. — P. 841-848.
42. Loukas M., Shayota B. J., Oelhafen K., Miller J. H. Associated disorders of Chiari type I malformations: a review // *J. Neurosurg.* — 2011. — **31**, № 3. — P. 9-12.
43. Lynn K. P., Warren S. B., Adolphs R. et al. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity // *Neurosci.* — 2007. — **8**. — P. 287-299.
44. Marcorelles P., Laquerriere A. Neuropathology of holoprosencephaly // *Am. J. Med. Genet. Part C. Semin. Med. Genet.* — 2010. — **154C**, № 1. — P. 109-119.
45. Prakash R., Singh L. K., Kour J. Psychiatric comorbidities in Dandy — Walker variant disorder // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* — 2009. — **21**, № 4. — P. 477-479.
46. Romero X. C., Molina F. S., Pastor E., Amaya F. Hemimegalencephaly: 2D, 3D ultrasound and MRI correlation // *Fetal Diagn. Ther.* — 2011. — **29**, № 3. — P. 257-260.
47. Ruggieri M., Castroviejo I. P., Di Rocco C. Neurocutaneous disorders: phakomatoses and hamartoneoplastic syndromes. — Wien: Springer Verlag, 2008. — 1070 p.
48. 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. — **5**. — P. 57-64.
49. Szabó N., Gergev G., Kóbor J. et al. Corpus callosum anomalies: birth prevalence and clinical spectrum in Hungary // *Pediatr. Neurol.* — 2011. — **44**. — P. 420-426.
50. Sztriaha L. Spectrum of corpus callosum agenesis // *Pediatr. Neurol.* — 2005. — **32**. — P. 94-101.
51. Tinkle B. T., Schorry E. K., Franz D. N. et al. Epidemiology of hemimegalencephaly: A case series and review // *Am. J. Med. Genet.* — 2005. — **139**, Part A.3. — P. 204-211.
52. Volpe J. J. Neurology of the newborn: 5<sup>th</sup> ed. — Philadelphia: Elsevier, 2008. — 1042 p.
53. Volpe P., Paladini D., Resta M. Characteristics, associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2006. — **27**, № 5. — P. 509-516.
54. Zimmerman R. A., Bilaniuk L. T. Magnetic resonance evaluation of fetal ventriculomegaly-associated congenital malformations and lesions // *Semin. Fetal Neonatal Med.* — 2005. — **10**, № 5. — P. 429-443.

Одержано 12.01.2015

## ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЦНС: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ. КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВОПРОСЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Ю. Г. Антипкин, Л. Г. Кириллова, Т. В. Авраменко, А. А. Шевченко

Государственное учреждение “Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины”,  
04050 Киев

Рассмотрены актуальные клинические и неврологические аспекты и проблемы пренатальной диагностики врожденных мальформаций ЦНС. Показана необходимость использования современного метода нейровизуализации — магнитно-резонансной томографии — для улучшения пренатальной диагностики врожденных мальформаций ЦНС с целью уменьшения перинатальной и детской смертности и первичной неврологической инвалидности. Обоснована необходимость создания единого реестра данной патологии в Украине для оптимизации существующих программ пренатальной диагностики и ведения беременных с патологией ЦНС плода.

## CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: STATE OF ART. CLINICAL-NEUROLOGICAL PECULIARITIES AND OPTIMIZATION OF PRENATAL DIAGNOSTICS

Yu. G. Antipkin, L. G. Kyrylova, T. V. Avramenko, A. A. Shevchenko

State Institution “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS Ukraine”, 04050 Kyiv

Reviewed are pressing clinical and neurological aspects and problem of prenatal diagnostics of congenital malformations of the central nervous system (CNS). A necessity of using modern method of neuroimaging — magnetic resonance tomography — for improving the prenatal diagnostics of congenital CNS anomalies in order to reduce perinatal and infant mortality and primary neurological disability is shown. Substantiated is the need for developing a unified register of this pathology in Ukraine in order to optimize ongoing programs of prenatal diagnostics and management of pregnant women with CNS pathology of the fetus.