

АГЕНЕЗИЯ МОЗОЛИСТОГО ТІЛА: СТАН ПРОБЛЕМИ, ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА, КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

Т.В. Авраменко, О.А. Шевченко

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

Резюме. Наведено основні відомості про рідкісну вроджену аномалію центральної нервової системи — агенезію мозолистого тіла. Обґрунтована необхідність використання методу магнітно-резонансної томографії під час вагітності для покращення пренатальної діагностики. Наведені описи клінічних випадків двох пацієнтів з аномалією мозолистого тіла різного генезу, які проходили обстеження та лікування в клініці дитячої психоневрології ДУ «ІПАГ НАМН України».

Ключові слова: агенезія мозолистого тіла, пренатальна діагностика, вроджені вади розвитку, діти.

Агенезія мозолистого тіла є рідкісною вродженою аномалією, що характеризується частковою або повною відсутністю ділянки мозку, яка з'єднує дві півкулі головного мозку і зустрічається з частотою 1 випадок на 4000 нейрорентгенологічних досліджень [20]. За даними різних авторів, частота виявлення цієї аномалії варіює і залежить від особливостей досліджуваної популяції та методів діагностики [15, 19, 26, 27, 35]. Реальна частота агенезії мозолистого тіла є невідомою, оскільки в деяких випадках ця аномалія не має клінічних симптомів. Дані про частоту цієї вади коливаються у межах 0,03–0,7% у загальній популяції [35]. Частота агенезії мозолистого тіла при проведенні пренатальної ехографії становить 0,11–0,18 на 1000. Однак частота вад у разі проведення аутопсії плодів і новонароджених вища і дорівнює 3%, що свідчить про складнощі передпологової діагностики. У дітей із затримкою розумового розвитку в 2–3% виявляється агенезія мозолистого тіла [12, 15].

Мозолисте тіло є найбільшим пучком нервових волокон у всій нервовій системі. За наближеною оцінкою, в ньому налічується близько 200 млн аксонів. Дана структура має важливе значення в координації інформації та обміні сенсорними стимулами між півкулями, в процесі навчання і пам'яті [14].

Мозолисте тіло встановлено на початку 60-х років ХХ ст. групою вчених під керівництвом Р. Сперрі, який згодом у 1981 р. отримав Нобелівську премію «за відкриття, що стосуються функціональної спеціалізації півкуль головного мозку». Проведено науково-клінічний пошук лікування епілепсії з частими нападами. Після вдалих експериментів над тваринами проведено операцію над людиною (роз'єднання півкуль головного мозку, з'єднання мозолистим тілом, — кальозотомія). Такі операції дали змогу позбутися епілептичних нападів, але змінювали здібності людини, наприклад, «правші» не могли писати лівою рукою і малювати правою; могли визначити правою рукою, якого предмету вони торкаються і вибрати такий на картинці, але не могли його назвати тощо. В подальшому інтерес до вивчення функцій мозолистого тіла значно підсилювався у процесі дослідження пацієнтів, що перенесли кальозотомію. Після перших досліджень Р. Сперрі і його колег загально визнано, що в організації будь-якої психічної функції бере участь як ліва, так і права півкулі мозку, але при цьому можна з них робити свій специфічний внесок: з механізмами лівої півкулі тісно пов'язане логіко-знакове мислення, а з механізмами правої — образне. В цьому і полягає явище «функціональної асиметрії мозку» [8, 11, 13, 14].

Мозолисте тіло формує нижню стінку міжпівкульної борозни і дах третього шлуночка. Розвиток мозолистого тіла відбувається на пізніх етапах церебрального онтогенезу плода, зокрема, між 12 і 18-м тижнями гестації.

До 4-го місяця гестації формується ростральна частина мозолистого тіла, потім — каудальна. До 20-го тижня вагітності процес утворення мозолистого тіла завершується повністю, але у більшості випадків діагноз агенезії встановити до 20-го тижня вагітності неможливо. Агенезія є однією з найбільш частих вроджених вад мозолистого тіла, при якому порожнина III шлуночка залишається відкритою. Чим раніше діє патологічний фактор, тим більша вірогідність формування повної агенезії. Також розрізняють первинну і вторинну, тотальну і часткову агенезію мозолистого тіла, а ступінь дефекту мозолистого тіла залежить від стадії розвитку плода. Первинна агенезія зазвичай розвивається на більш ранніх етапах розвитку плода і часто поєднується з іншими вадами розвитку мозку. Вторинне ураження формується на більш пізніх стадіях розвитку плода внаслідок дії токсичних, травматичних ушкоджень, анексії в системі передніх мозкових артерій, внутрішньоутробних запальних процесів. У випадках часткової агенезії відсутня задня частина мозолистого тіла, значно рідше — передня [5, 10].

Вказана вада розвитку може бути спадковою обумовленою і внаслідок спонтанних мутацій як ізолюваною, так і поєднуватися з генетичними і хромосомними синдромами. Існують такі типи успадкування агенезії мозолистого тіла: аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний і Х-зчеплений типи. Агенезія мозолистого тіла можлива при більш ніж 40 хромосомних абераціях, 120 моногенних захворюваннях і синдромах, що супроводжуються вадами розвитку. З агенезією найбільш часто поєднуються голопрозенцефалія, синдром Денді—Уокера і Арнольда—Кіарі. Серед хромосомних синдромів найчастіше відзначаються трисомії 13 і 18, серед поєднаних вад розвитку — кістозні внутрішньочерепні утворення, синдром Денді—Уокера, вади розвитку серця і сечостатевої системи. Агенезія мозолистого тіла та його аномалії зустрічаються у разі вроджених порушень метаболізму, зокрема, у разі некетогічної гіпергліцинемії, муколіпідозу, синдрому Цельвегера, дефіциту піруваткарбоксілази. Також агенезія мозолистого тіла входить до складу таких синдромів, як синдром Айкарді, синдром Міллера—Дікера, синдром Ролкера—Варбурга, синдром Андермана, септо-оптична дисплазія, синдром Менкеса, синдром Шапіро, Моуат—Вільсона та ін. Проведені ретроспективні дослідження вказують на те, що 30–45% випадків агенезії мозолистого тіла мають ідентифіковані причини, у 10% вони обумовлені хромосомними аномаліями, а інші 20–35% мають визначені генетичні синдроми. Вказана патологія також може спричинюватися інфекцією або травмою на 12–20-му тижні вагітності (внутрішньоутробно), що призводить до порушення розвитку мозку плода. Вживання значної кількості алкоголю матір'ю під час вагітності (фетальний алкогольний синдром у плода) може призвести до агенезії мозолистого тіла [3, 20, 24, 36].

Оцінка мозолистого тіла при ультразвуковому дослідженні (УЗД) можлива після 20 тижнів вагітності. Ехографія агенезії мозолистого тіла являє собою певні складності і проблеми. За даними P. Volpe і співавторів [24], пренатально агенезія мозолистого тіла встановлена у 37% випадків. У разі проведення УЗД рекомендується не тільки поперечне сканування головного мозку, але й вивчення анатомії мозку в коронарних і сагітальних площинах. Найбільш показовим січенням для візуалізації мозолистого тіла є середнє сагітальне січення голови плода, на якому мозолисте тіло являє собою гіпоехогенну смугу, обмежену зверху і знизу двома ехогенними лініями. УЗД дає змогу встановити непрямі ознаки відсутності мозолистого тіла: зміщення доверху третього шлуночка, диспропорціональне збільшення задніх рогів бокових шлуночків, вузькі та зміщені латерально передні роги бокових шлуночків, розширення міжпівкульної борозни і відсутність порожнини прозорої перетинки. Для поліпшення візуалізації структур мозку можна використовувати трансвагінальне дослідження (у разі головного передлягання плода) [4, 9, 10, 15, 16]. За даними досліджень, у зв'язку із впровадженням у клінічну практику магнітно-резонансної томографії (МРТ) чутливість цього методу у діагностиці даної патології плода становить 93,2%, специфічність – 100%, діагностична точність – 93,9%, передбачувана точність позитивних результатів – 100% [38]. Слід зазначити, що вентрикуломегалія є одним з показань до МРТ, оскільки зустрічається при багатьох аномаліях розвитку головного мозку плода, які погано піддаються ультразвуковій візуалізації. Це є необхідним для більш точного пренатального діагнозу. Виходячи із зазначеного вище, МРТ плода є високоінформативним методом діагностики порушень внутрішньоутробного розвитку центральної нервової системи (ЦНС) плода. Це дає змогу уточнити і доповнити дані УЗД, якість пренатальної діагностики і оптимізувати тактику ведення вагітності й родорозрешення. Слід зазначити, що протягом тривалого часу в якості обмеження (ще до застосування методу МРТ) під час вагітності було необхідно зберегти тривале і нерухливе положення плода під час сканування. Деякі дослідження проводили із внутрішньовенним введенням вагітній седативних препаратів. Однак розвиток МРТ сприяв появі методик зі скороченням часу отримання МРТ з кількох хвилин до кількох секунд, тому вже відпала необхідність призначати вагітній седативні препарати. Анатомічне уточнення патології структур мозку плода за допомогою методу МРТ може мати вирішальне значення для остаточного діагнозу в складних і суперечливих випадках, а розвиток новітніх технологій у дитячій хірургії і неонатології потребує точної нозологічної і топічної діагностики. Також перевагою МРТ є відсутність іонізуючого випромінювання, що визначає безпечність у разі застосування даної методики у вагітних. Водночас, застосування комп'ютерної томографії під час вагітності протипоказане, що пов'язано з негативним впливом іонізуючого випромінювання на організм матері і на плод. До програми пренатального обстеження слід включити і визначити каріотип. При виявленні поєднаної патології або хромосомних дефектів прогноз розцінюється як несприятливий [18, 23, 29–31].

У випадку вроджених вад ЦНС прогноз несприятливий, більшість з них несумісні з життям. Якщо у плода діагностовано вад розвитку ЦНС, вагітній докладно розповідають про характер і особливості захворювання. У разі необхідності жінці пропонують переривання вагітності за медичними показами. Переривання вагітності показане

при вроджених вадах розвитку, несумісних із життям, при відсутності можливості хірургічної корекції, а також при вадах, сумісних із життям, але таких, що тяжко коригуються хірургічним шляхом. У разі пізньої діагностики вродженої вади розвитку або відмови батьків від переривання даної вагітності жінка перебуває під наглядом жіночої консультації, їй проводиться повне клініко-лабораторне обстеження, консультації спеціалістів, і за 2 тижні до пологів її госпіталізують у пологовий стаціонар III рівня для родорозрешення. **У разі вроджених аномалій ЦНС родорозрешення проводять шляхом операції кесаревого розтину!**

Основними етапами пренатальної технології при вроджених вадах та спадковій патології слід вважати такі:

1-й етап – проведення масового ультразвукового скринінгу у вагітних за місцем проживання з 10–14-го тижня (комірцевий простір, носова кістка) до 18–22-го тижня вагітності (усі маркери УЗД). У разі підозри на вроджені вади розвитку плода – направлення вагітної до спеціалізованого перинатального центру III рівня;

2-й етап – підтвердження вади (вад) розвитку плода при УЗД, за необхідності – використання інвазивних методів діагностики (амніоцентез, кордоцентез із хромосомним аналізом плода, амніоскопія, ембріоскопія тощо). Консиліум (генетик, дитячий хірург, анестезіолог, акушер-гінеколог) вирішує питання щодо подальшого ведення вагітності, а саме: зберігання або переривання до 22-го тижня гестації у випадку множинних вад розвитку, несумісних з життям (вторинна профілактика);

3-й етап – госпіталізація вагітної (36–38 тиж.) до спеціалізованого перинатального центру III рівня для подальших пологів. Консиліум (акушер-гінеколог, дитячий хірург та анестезіолог) вирішує питання щодо тактики ведення пологів, обсягу постнатальної інтенсивної терапії та хірургічної допомоги;

4-й етап – пологи в присутності дитячого хірурга і анестезіолога, проведення з перших хвилин життя дитині адекватної інтенсивної терапії, переведення новонародженого до відділення дитячої реанімації, продовження передопераційної підготовки і паралельне постнатальне обстеження новонародженого з метою виявлення супутніх вад розвитку або захворювань;

5-й етап – рання хірургічна корекція вади [1]. Слід зробити акцент на необхідності включення до Лікарського консиліуму й дитячого невролога з метою поліпшення клініко-прогностичної оцінки у разі діагностики вродженої патології ЦНС.

Клінічні прояви агенезії мозолистого тіла відрізняються поліморфізмом: може бути поєднання дизрафічного статусу, розумової відсталості різного ступеня, епілептичних нападів, рухових порушень і аномалій розвитку внутрішніх органів. У дітей з агенезією мозолистого тіла у віці до року часто спостерігаються судоми, відставання у моторному розвитку, мала модуляція крику, порушення сенсорних реакцій, зниження комунікабельності. Пригнічуються спінальні сегментарні автоматизми і не формується ланцюговий симетричний рефлекс. Ці клінічні симптоми можна вважати характерними для лобно-каллозного синдрому в неонатальному періоді [7, 20, 32, 37, 39]. У старших дітей порушується терморегуляція (гіпотермія), відмічається дефіцит координації, зорової та слухової пам'яті. У більшості випадків визначається розумова відсталість. Для дітей з агенезією мозолистого тіла характерними є порушення зорово-просторових функцій, зниження локалізації звука в просторі, розлади у разі виконання бімануальних проб, «синдром чужої руки», емоційний

дефіцит, психо-соціальні труднощі, проблеми в розумінні розповідей і сцен соціального характеру [6, 34]. Одна з важливих функцій мозолистого тіла – забезпечення можливості міжпівкульового гальмування для диференціації активності півкуль і більш ефективної обробки інформації. Від якості міжпівкульової взаємодії залежить рівень інтелекту. Аномалія мозолистого тіла з порушенням його функції може відігравати істотну роль у виникненні відхилень розвитку, неврологічних і психічних розладів – аутизму, шизофренії, синдрому дефіциту уваги і гіперактивності, дизлексії тощо. У разі обстеження дітей з ранньою гідроцефалією встановлено, що розширення шлуночків у цих випадках спричиняє атрофію мозкової тканини, особливо в ділянці мозолистого тіла, яке при ранньому початку шизофренії потонщується, і, навпаки, потовщується при пізньому початку захворювання і поєднується із порівняно задовільним прогнозом [22, 25].

Нижче наведено різні клінічні випадки двох пацієнтів з аномалією мозолистого тіла різного генезу, ступеня тяжкості і прогнозу, що проходили обстеження та лікування у

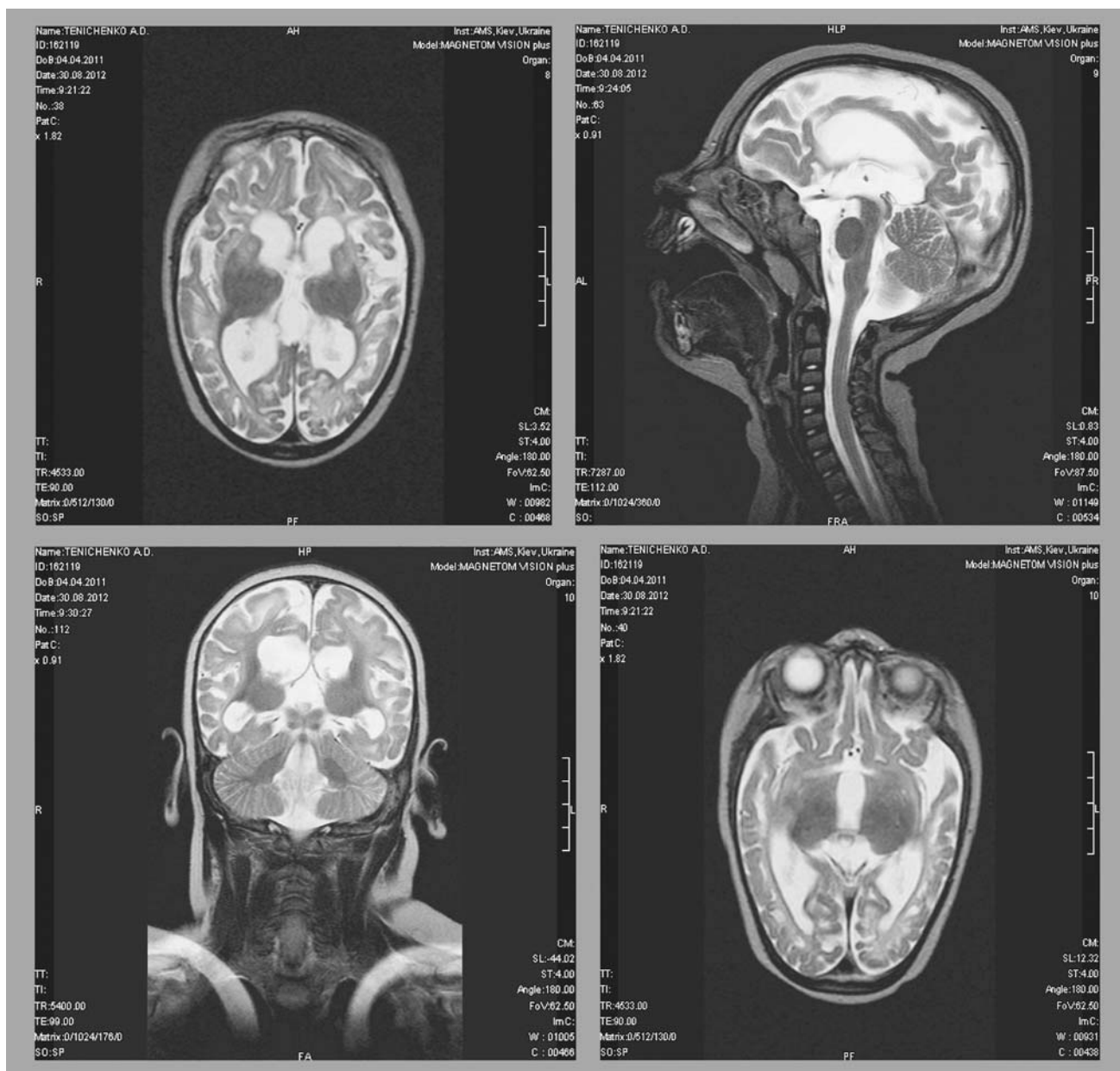
відділенні дитячої психоневрології ДУ «ІПАГ НАМН України».

Клінічний випадок №1.

Хвора Т., 1,5 року, діагноз: «Нейрометаболична епілептична енцефалопатія з частими змішаними епілептичними нападами, резистентними до антиконвульсивної терапії (некетотична гіпергліцинемія), з грубими структурними змінами на МРТ, виражена затримка психо-моторного розвитку, вторинна мікроцефалія. Дефект міжпередсердної перетинки, дисплазія правого шлуночка, помірна гіпертензія в системі легеневої артерії».

Дитина госпіталізована у відділення з приводу відставання в розвитку (з народження), епілептичних нападів, частіше у разі засинання у вигляді відведення очей в різні боки, міоклоній повік (тривалістю до 30 с) і «посмикування ніжок», майже щодня.

З анамнезу: дитина від другої вагітності (від першої вагітності – дівчинка 4 років, здорова), під час другої вагітності перенесено грип в 5–6 місяців з підвищенням температури до 38,5°C, анемія легкого ступеня. Обстежен-



Мал. 1. МР-томограми дитини з некетотичною гіпергліцинемією і аномалією мозолистого тіла

ня на TORCH-інфекції — результати негативні. Родорозрішення відбулося природним шляхом у терміні 40 тижнів. Під час пологів зроблено розріз плідного міхура, через 4 години народилася дитина масою 3200 г, довжиною тіла 52 см, обводом голови 34 см, оцінкою за шкалою Апгар 6/7 балів. Виписано з пологового будинку на 4-ту добу. На 13-ту добу після народження ввечері у дівчинки з'явився неспокій, рухове збудження, здуття живота. Стан дитини почав прогресивно погіршуватись. Наступного дня температура тіла підвищилася до 37°C, спостерігалися часті випорожнення, млявість. На 15-ту добу життя дитина відмовилась від їжі, була млявою, гіпотонічною, зі зниженою руховою активністю, вираженою сонливістю. Відмічалися слабкий крик, порушення смоктання. Каретою швидкої допомоги дитина була доставлена в лікарню за місцем проживання, в лікарні виникли респіраторні порушення із зупинкою дихання, летаргія з переходом в кому, міоклонії. Діагноз при госпіталізації: «Менінгоенцефаліт? Інфекційно-токсичний шок? Гастроентероколіт, пневмонія? Судомний синдром, ДВЗ-синдром, ДН 2–3 ст.». В подальшому дитину спостерігали і лікували з діагнозом: «Метаболічна енцефалопатія, судомний синдром, синдром помірної м'язової гіпотонії». Проведено обстеження і консультацію в спеціалізованому медико-генетичному центрі. Враховуючи час маніфестації (перші дні життя), гострий початок захворювання, стрімкий розвиток погіршення стану, респіраторні порушення (зупинка дихання), млявість, гіпотонія, летаргія з переходом в кому, судоми, підвищення концентрації гліцину в крові — 0,730 ммоль/л (норма — 0,107–0,343 ммоль/л) при проведенні рідинної хроматографії амінокислот крові і нормальними рівнями інших амінокислот, відсутність органічних кислот у сечі, порушень обміну жирних кислот, відсутність кетозу, встановлено діагноз некетотичної гіпергліцинемії. За цитогенетичним дослідженням, у дівчинки каріотип 46, XX.

У віці 1,5 року дитина госпіталізована у клініку дитячої психоневрології ДУ «ІПАГ НАМН України» для проведення подальшого обстеження і призначення антиконвульсивної, нейропротекторної і нейрометаболічної терапії, враховуючи часті епілептичні напади і виражену затримку психомоторного розвитку.

В неврологічному статусі: обвід голови 40 см, голова мікроцефальної форми. За предметом не слідкує, парез *n.Abducens* обох очей, обличчя симетричне, язик по середній лінії, високе готичне піднебіння, глотковий рефлекс є. Голову тримає невпевнено, не сидить, не стоїть. М'язовий тонус зменшений. Сухожилкові рефлексів, D=S, червні рефлексів, D=S, позитивний синдром Бабінського з обох боків. Інструкції не виконує. Гулить. Мови не має. Виразена затримка психомоторного розвитку.

Електроенцефалографія: на фоновій ЕЕГ домінування полічастотного тета-ритму зі згладженими зональними відмінностями, зустрічаються гострі хвилі дифузно. На фото на стимуляцію — слабка відповідна реакція, поодинокі комплекси, гостра хвиля — повільна хвиля в лівій скроневій ділянці без тенденції до генералізації. Рекомендовано повторне ЕЕГ через 3–4 місяці.

Консультація офтальмолога: за предметом не слідкує, парез *n.Abducens* обох очей, оптичні середовища прозорі, очне дно — диски зорових нервів бліді, межі чіткі, різко звужені артерії. Діагноз: «Субатрофія зорових нервів обох очей, парез *n.Abducens* обох очей. Амавроз центрального генезу».

Консультація кардіолога: дефект міжпередсердної перетинки, вторинна дисплазія правого шлуночка, помір-

на гіпертензія в системі легеневої артерії. Оперативне лікування не показано.

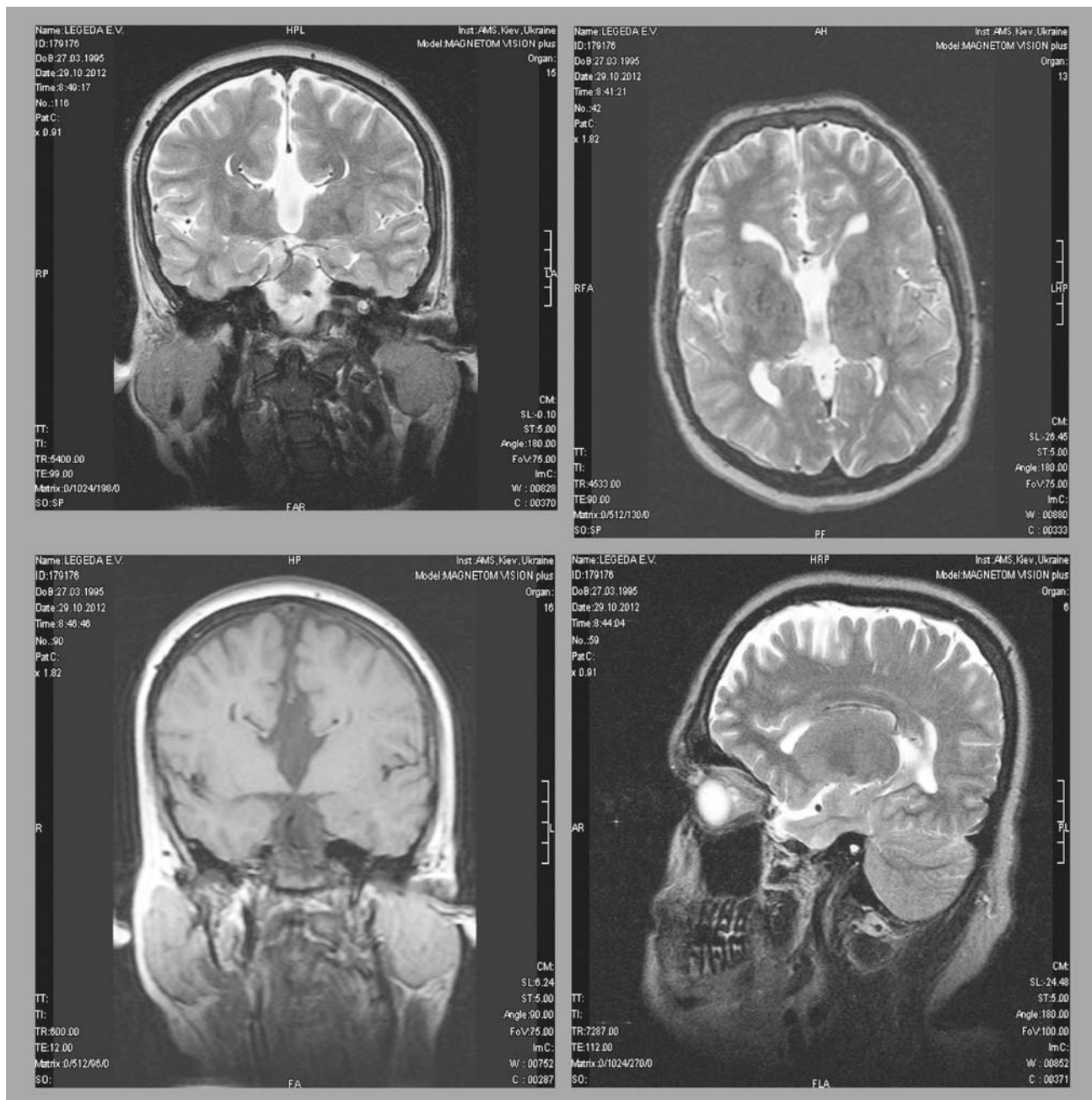
Ехокардіографія: УЗ-ознаки вродженої вади серця: дефекту міжпередсердної перетинки, помірної гіпертензії легеневої артерії, дисплазії правого шлуночка.

МРТ головного мозку: на серії МР-томограм головного мозку утворення середньої лінії не зміщені. Третій і боковий шлуночки нерівномірно розширені (більше правий) до 2,2 см. Кора півкуль великого мозку стоншена, субкортикальна біла речовина зменшена в об'ємі, має неоднорідно підвищену на T2 і знижену на T1 ВІ інтенсивність МР-сигналу, містить множинні ділянки мікрокістозної енцефаломалії. В тім'яних і потиличних долях по ходу підпаутинних просторів спостерігаються лінійні вогнища підвищення інтенсивності МР-сигналу на T1 ВІ. **Мозолисте тіло різко стоншене.** Базальні ядра диференційовані недостатньо. Зорові нерви, хіазма, гіпофіз, стовбурові відділи мозку, мозочок без особливостей (мал. 1).

Дитині проведено комплексну терапію частих епілептичних нападів із застосуванням сучасних антиконвульсантів (леветірацетам за схемою) в поєднанні з препаратами нейропротекторної та нейрометаболічної дії (цитіколін, коензим Q10, дієта з низьким вмістом білка). Частота нападів зменшилась >50%.

В даному випадку в розвитку патологічного процесу і аномалії мозолистого тіла важливу роль відіграв токсичний вплив гліцину на ЦНС і наслідки постнатальної гіпоксії (метаболічно-гіпоксичний вплив). Гліцин є одним з нейромедіаторів ЦНС, який має інгібуючу дію на синапси і модулюючий вплив на специфічні рецептори мозкової тканини.

Некетотична гіпергліцинемія є спадковим захворюванням з аутосомно-рецесивним типом успадкування, що пов'язано з дефіцитом ферментної системи, яка трансформує гліцин у серин, і проявляється високим рівнем гліцину в біологічних рідинах при відсутності кетозу. Зазначена система включає чотири білкові компоненти: Р-протеїн (локалізація гена GLDC — 16q24), Т-протеїн (локалізація гена GCST — 9p22), Н-протеїн (локалізація гена GCSH — 3p21.2-p21.1) і L-протеїн (локалізація гена не встановлена). Вперше некетотична гіпергліцинемія описана в 1965 р. J. Balfe та співавт. і T. Gerritsen та співавт. Частота даної патології становить 1 на 55 000 новонароджених. У пацієнтів з некетотичною гіпергліцинемією знижується активність гліцин-розщеплювальної системи. Недостатність ферменту призводить до порушення розщеплення гліцину і його накопичення в біологічних рідинах і тканинах. Гліцин діє як інгібітор у спинному мозку і стовбурі головного мозку, з чим може бути пов'язаний розвиток м'язової гіпотонії і апное. Також гліцин відіграє важливу роль у збудженні нейронів головного мозку, що пояснює розвиток міоклонічних епілептичних нападів і ушкодження головного мозку у даних пацієнтів. Неонатальна форма некетотичної гіпергліцинемії характеризується гострим початком у перші дні життя дитини з прогресуючим погіршенням її стану: млявість, сонливість, летаргія, респіраторні порушення, апное, судоми, зниження сухожилкових і періостальних рефлексів, у деяких випадках — гідроцефалія і легенева гіпертензія. У разі МРТ головного мозку часто виявляють агенезію мозолистого тіла, затримку мієлінізації і корково-підкоркову атрофію. Діагноз підтверджується шляхом визначення рівня гліцину в крові, плазмі крові, спинно-мозковій рідині. Можливо й проведення ДНК-діагностики. Слід відзначити необхідність диференціальної діагностики з органічними ацидеміями, аміноацидопатіями, мітохондріальни-



Мал. 2. МР-томограми дитини з агенезією мозолистого тіла і прозорої перетинки в поєднанні з субependимарною гетеротопією кори

ми захворюваннями і перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС [2, 21, 28, 33].

Клінічний випадок №2.

Хворий Л., 17 років, діагноз: «Вроджені вади розвитку головного мозку (агенезія мозолистого тіла і прозорої перетинки в поєднанні з субependимарною гетеротопією кори). Субатрофія зорових нервів обох очей. Міопічний астигматизм обох очей. Розумова відсталість легкого ступеня. Дизграфія, дизлексія. Ожиріння 3 ст. церебрального генезу. Вальгусна деформація гомілок».

Дитина госпіталізована зі скаргами на частий головний біль у скроневих і потиличних ділянках, переважно ввечері, кілька разів на тиждень, швидка стомлюваність, похитування під час ходи, періодичне підвищення артеріального тиску до 140/90 мм.рт.ст., надмірну вагу.

З анамнезу: дитина від третьої вагітності (перша вагітність — пупирний занос, друга вагітність — хвороба Дауна,

дитина померла в 2 міс.). Перебіг третьої вагітності: ранній токсикоз, загроза переривання вагітності в першій та другій половині вагітності. Обстеження на TORCH-інфекції показало негативні результати. Планове УЗД не виявлено патології, але встановило багатоводдя. Родорозрішення відбулося природним шляхом у 37 тижнів. Маса при народженні — 2900 г, довжина тіла — 55 см, закричав відразу. Оцінка за Апгар — 7 балів. При народженні спостерігалася асиметрія обличчя. Проходив лікування у відділенні патології новонароджених. До 1-го місяця була жовтяниця. Знаходився під наглядом невролога з народження. Розвиток з народження — із затримкою: сидіти почав в 1 рік 3 місяці, ходити — в 3 роки, перші слова — після 3 років. Із 3–4 років почав швидко набирати вагу. Інвалід з дитинства.

В неврологічному статусі: обвід голови 60 см, парез n.Oculomotorius лівого ока, порушена конвергенція, язик

по середній лінії, глотковий рефлекс позитивний. Під час ходи — похитування, стопи ставить носком назвни, синдактилія 2 і 3 пальців обох стоп. Сухожилкові рефлекс, D=S. Пальцево-носову пробу виконує задовільно. Пише, їсть лівою рукою. Словниковий запас — у межах вікової групи. Увага нестійка. Виконує прості інструкції. Пише з помилками. Порушена емоційно-вольова сфера, підвищена образливість. Страх темряви, страх залишитись одному, страх нових приміщень і ситуацій. Дизграфія, дизлексія. Розумова відсталість легкого ступеня.

Висновок офтальмолога: $vis\ od/os=0,2.$ $os\ dev\ 20^\circ$ до скроні. Оптичні середовища прозорі, очне дно — диски зорових нервів бліді, межі чіткі, різко звужені артерії. Діагноз: «Субатрофія зорових нервів обох очей, міопічний астигматизм обох очей. Парез *n.Oculomotorius* лівого ока».

При проведенні електроенцефалографії: патерн низьковольтної ЕЕГ, домінування модульованого альфа-ритму зі згладженими міжпівкульовими відмінностями. На гіпервентиляцію — дизритмія, дезорганізація. Специфічних ознак епіактивності немає.

Електрокардіографія: синусова брадикардія, частота серцевих скорочень 60 уд. за хвилину. Горизонтальне положення електричної вісі серця. Порушення провідності по правій ніжці пучка Гіса. Обмінні зміни в міокарді.

Ехокардіографія: мінімальна недостатність мітрального клапану. Лабораторно-біохімічні показники — в межах норми.

За цитогенетичним дослідженням, у дитини нормальний чоловічий каріотип (46, XY).

МРТ головного мозку: на серії МР-томограм головного мозку — агенезія мозолистого тіла і прозорої перетинки. Передні роги і тіла бокових шлуночків широко розставлені, їх медіальні стінки мають паралельний хід. Відмічається високе стояння третього шлуночка між передніми рогами і тілами бокових шлуночків мозку. Субендідмарно по відношенню до задніх рогів бокових шлуночків мозку візуалізуються ділянки ізointенсивного у корі

мозку МР-сигналу діаметром 0,6–1,2 см. Утворення середньої лінії не зміщені. Розширені підпаутинні простори над лобними долями мозку. Зорові нерви, хіазма, гіпофіз, стовбурові структури і утворення задньої черепної ямки — без особливостей.

Висновки

МР-ознаки аномалії розвитку головного мозку — агенезія мозолистого тіла і прозорої перетинки в поєднанні з субендідмарною гетеротопією кори.

Нижче приведено кілька МР-томограм, які відображають вищенаведені зміни (аксіальна, фронтальна, сагітальна проекції), мал. 2.

Дитині провели необхідну нейропротекторну терапію і заняття з логопедом. У задовільному стані виписали додому.

Даний випадок відображає вроджену ваду розвитку головного мозку (агенезія мозолистого тіла і прозорої перетинки в поєднанні з субендідмарною гетеротопією кори) і більш легкий характер перебігу патологічного процесу на фоні аномалії мозолистого тіла у порівнянні з першим клінічним випадком.

Таким чином, агенезія мозолистого тіла є серйозною вродженою аномалією ЦНС, яка може бути як ізольованою, так і поєднаною з різними генетичними і хромосомними синдромами. Пренатальна діагностика даної патології являє собою складну проблему з основними термінами її виявлення в другому і третьому триместрах вагітності. У разі підозри на агенезію мозолистого тіла необхідно провести ретельне дослідження анатомічних особливостей плода, щоб виключити поєднані вади, оскільки дана патологія часто входить до складу синдромів із множинними і поєднаними вадами розвитку і з несприятливим прогнозом для життя. Метод МРТ у разі підозри на вказану патологію (починаючи з 20-го тижня вагітності) дає змогу уточнити і доповнити дані УЗД, якість пренатальної діагностики і оптимізувати тактику ведення вагітності та родорозрішення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авраменко Т.В. Стан надання перинатальної медичної допомоги в Україні / Т.В. Авраменко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2012. — Т. II, №1 (3). — С. 6—10.
2. Белоусова Е.Д. Наследственные болезни обмена веществ, проявляющиеся в периоде новорожденности / Е.Д. Белоусова, М.Ю. Никанорова, Е.А. Николаева // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — №6. — С. 12—19.
3. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика / под ред. Б.М. Петриковского, М.В. Медведева, Е.В. Юдиной. — М.: Реальное время, 1999. — С. 27—29.
4. Джуккаев Р.А. Случай пренатальной ультразвуковой диагностики агенезии мозолистого тела / Р.А. Джуккаев, А.А. Гапон, Н.А. Посухова // Пренатальная диагностика. — 2004. — № 1. — С. 63—64.
5. Дисгенезии мозга: гипо-, агенезия мозолистого тела (обзор литературы) / Н.В. Чернышева, О.А. Милованова, М.А. Лобов [и др.] // Клиническая неврология. — 2012. — №1. — С. 38—40.
6. Ковязина М.С. Особенности высших психических функций при патологии мозолистого тела / М.С. Ковязина, Е.Ю. Балашова // Вестник Томского государственного университета. — 2008. — №313. — С. 193—200.
7. Корниенко В.Н. Педиатрическая нейрорадиология / В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. — М., 2006. — 1328 с.
8. Ларина О.В. Лауреаты Нобелевской премии. Роджер Сперри / О.В. Ларина, Т.В. Гитун. — «Дом Славянской книги», 2006. — С. 430—431.
9. Медведев М.В. Пренатальная эхография, дифференциальный диагноз и прогноз / М.В. Медведев. — М.: Реал Тайм, 2009. — С. 35—37.
10. Некрасова Е.С. Пренатальная ультразвуковая диагностика погной и частичной агенезии и гипоплазии мозолистого тела / Е.С. Некрасова, Б. Тутчек // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2011. — №2. — С. 39—46.
11. Семенович А.В. Межполушарное взаимодействие. Хрестоматия / А.В. Семенович, М.С. Ковязина. — М.: Генезис, 2009. — 400 с.
12. Слепцов А.Р. Пренатальная диагностика: пос. для врачей и интернов / А.Р. Слепцов, М.Б. Охупкин. — Ярославль, 2004. — 22 с.
13. Тейлор Д. Биология в 3 томах / Д. Тейлор, Н. Грин, У. Стаут; под ред. Р. Сопера. — М.: Мир, 2004. — Т. 2. — 436 с.
14. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение / Д. Хьюбел. — М.: Мир, 1990. — 241 с.
15. Шерстнева О.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика агенезии мозолистого тела / О.В. Шерстнева // Мед. альманах. — 2011. — №4 (17). — С. 259—261.
16. Achiron R. Development of the human fetal corpus callosum: a high resolution, cross sectional sonographic study / R. Achiron, A. Achiron // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 18 (4). — P. 343—347.
17. Agenesis and dysgenesis of the corpus callosum: clinical, genetic and neuroimaging findings in a series of 41 patients / E. Klopocki, V.M. Kalscheuer, M. Muenke, H. von Voss // Am. J. Med. Genet. A. — 2008. — Vol. 146A (19), Oct. 1. — P. 2501—2511.
18. Agenesis of corpus callosum: prenatal diagnosis and prognosis / M.L. Moutard, V. Kieffer, J. Feingold [et al.] // Childs Nerv. Syst. — 2003. — Vol. 19, №7—8. — P. 471—476.
19. Agenesis of the corpus callosum in California 1983—2003: a population-based study / H.C. Glass, G.M. Shaw, C. Ma, E.H. Sherr // Am. J. Med. Genet. A. — 2008. — Oct 1. — Vol. 146A (19). — P. 2495—2500.
20. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity / Lynn K. Paul, Warren S. Brown, Ralph Adolphs [et al.] // Neuroscience. — 2007. — Vol. 8, April. — P. 287—299.

21. Applegarth D.A. Nonketotic hyperglycinemia (glycine encephalopathy): laboratory diagnosis / D.A. Applegarth, J.R. Toone // *Mol. Genet. Metab.* — 2001. — Vol. 74. — P. 139—146.
22. Banich M. A lifespan perspective on interaction between the cerebral hemispheres / M. Banich, W. Brown // *Developmental Neuropsychology.* — 2000. — Vol. 18, №1. — P. 1—10.
23. Brugger P.C. Fetal abdominal magnetic resonance imaging / P.C. Brugger, D. Prayer // *Europ. J. Radiology.* — 2006. — Vol. 57. — P. 278—293.
24. Characteristics, associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus / P. Volpe, D. Paladini, M. Resta [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2006. — Vol. 27 (5). — P. 509—516.
25. Corballis M.D. Finlay Interhemispheric visual integration in three cases of familial callosal agenesis / M.D. Corballis // *Neuropsychology.* — 2000. — Vol. 14, №1. — P. 60—70.
26. Corpus callosum anomalies: birth prevalence and clinical spectrum in Hungary / C.C. Schell-Apacik, K. Wagner, M. Bihler [et al.] // *Pediatr. Neurol.* — 2011. — Vol. 44 (6). — P. 420—426.
27. Corpus callosum anomalies: birth prevalence and clinical spectrum in Hungary / N. Szabo, G. Gergev, J. Kobor [et al.] // *Pediatr. Neurol.* — 2011. — Jun., Vol. 44 (6). — P. 420—426.
28. Fenichel G.M. Clinical pediatric neurology. A signs and symptoms approach — Saunders Elsevier / G.M. Fenichel. — Philadelphia, 2009. — 415 p.
29. Fetal central nervous system anomalies, comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis / G.B. Wang, P.Q. Shan, YX. Ma [et al.] // *Chin. Med. J. (Engl).* — 2006. — Vol. 119. — P. 1272—1277.
30. Glenn O.A. Magnetic Resonance Imaging of the Fetal Brain and Spine: An Increasingly Important Tool in Prenatal Diagnosis, Part 1 / O.A. Glenn, J. Barkovich // *AJNR.* — 2006. — Vol. 27. — P. 1604—1611.
31. Glenn O.A. Magnetic Resonance Imaging of the Fetal Brain and Spine: An Increasingly Important Tool in Prenatal Diagnosis, Part 2 / O.A. Glenn, J. Barkovich // *AJNR.* — 2006. — Vol. 27. — P. 1807—1814.
32. Lasky J.L. Notch signaling, 26 brain development and human disease / J.L. Lasky, H. Wu // *PediatrRes.* — 2005. — Vol. 57. — P. 104—109.
33. Menkes J.H. Child Neurology / J.H. Menkes, H.B. Sarnat, B.L. Maria; 7th Edition, Copyright-2006. — Lippincott Williams & Wilkins, 2006. — 1156 p.
34. Paul L.K. Social processing deficits in agenesis of the corpus callosum: narratives from the Thematic Appreciation Test / L.K. Paul, B. Schieffer, W.S. Brown // *Arch. Clin. Neuropsychol.* — 2004. — Vol. 19, №2. — P. 215—225.
35. Penny S.M. Agenesis of the corpus callosum: neonatal sonographic detection / S.M. Penny // *J. Radiol. Technol.* — 2006. — Vol. 78 (1). — P. 14—18.
36. Prenatal diagnosis of hypoplasia of the corpus callosum in association with nonketotic hyperglycinemia / A. Paupe, L. Bidat, P. Sonigo [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2002. — Vol. 20 (6). — P. 616—619.
37. Shevell M.I. Clinical and diagnostic profile of agenesis of the corpus callosum / M.I. Shevell // *J. Child Neurol.* — 2002. — Vol. 17. — P. 896—900.
38. Solopova A.E. Fetal magnetic resonance imaging in the evaluation of the central nervous system anomalies / A.E. Solopova, V.E. Sinityna, T. Huisman // *Russian electronic journal of radiology.* — 2011. — Vol. 3 (1). — P. 32—43.
39. Sztrihia L. Spectrum of corpus callosum agenesis / L. Sztrihia // *Pediatr. Neurol.* — 2005. — Vol. 32. — P. 94—101.

АГЕНЕЗИЯ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ, ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Т.В. Авраменко, А.А. Шевченко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Резюме. Представлены основные сведения о редкой врожденной аномалии центральной нервной системы — агенезии мозолистого тела. Обоснована необходимость использования метода магнитно-резонансной томографии во время беременности для улучшения пренатальной диагностики. Описаны клинические случаи двух пациентов с аномалией мозолистого тела различного генеза, проходивших обследование и лечение в клинике детской психоневрологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Ключевые слова: агенезия мозолистого тела, пренатальная диагностика, врожденные пороки развития, дети.

AGENESIS OF THE CORPUS CALLOSUM: STATE OF THE PROBLEM, PRENATAL DIAGNOSTICS, CLINICAL CASES

T.V. Avramenko, A.A. Shevchenko

SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

Summary. The paper presents major data about rare congenital anomaly of the central nervous system — agenesis of the corpus callosum. There were grounded the benefit of the use of the modern method of neuroimaging — magnetic resonance for improvement of the prenatal diagnostics during pregnancy. Descriptions of clinical examples of two patients with various origin of the agenesis of the corpus callosum during examination and treatment in the clinic of childrens psychoneurology of the Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology National academy of medical sciences of Ukraine.

Key words: agenesis of the corpus callosum, prenatal diagnostics, congenital malformations, children.