

611.813/814.013

В.В. КОЛЕСНИК, \*І.Ю. ОЛІЙНИК

*Буковинський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка, \* кафедра патоморфології, Чернівці*

### **ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ**

На основі повідомлень наукової літератури в огляді дано оцінку діагностичного значення методів дослідження для вивчення морфологічної перебудови структур головного мозку людини. Необхідними вважаються розробка і формування єдиних нормативних характеристик структур головного мозку для різних методів досліджень згідно з даними ембріологічних досліджень та їх нормальної анатомії. Увагу акцентовано на необхідності продовження детального вивчення ходу ембріогенезу з помісячною та потижневою його деталізацією.

**Ключові слова:** структури головного мозку, пренатальний онтогенез, методи діагностики, морфогенез, людина

Згідно з даними державної статистики [10], серед причин інвалідності дітей в Україні перше місце займають вроджені вади розвитку, набагато випереджаючи інші захворювання. За повідомленнями різних авторів вроджені вади розвитку (ВВР) центральної нервової системи (ЦНС) плода становлять 10–30 % усієї вродженої патології. Передусім, це відноситься до аномалій вентрикулярної системи мозку плода [4]. Водночас, Е.В. Проценко зі співавт. (2007) [16] стверджують, що зумовлена гідроцефалією дитяча інвалідність становить 36 % усіх захворювань, які призводять до інвалідності.

З великою часткою впевненості автори [10] зазначають, що на сьогодні точні дані про захворюваність і поширеність ВВР ЦНС в Україні відсутні, тому вони не знаходять відображення в звітах і даних статистики МОЗ України та інших офіційних документах (Здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні. Довідники Центру медичної статистики МОЗ України 1999–2009 рр.). Дані публікацій (як закордонних, так і вітчизняних авторів) відносно частоти ВВР ЦНС серед дітей і частоти вроджених церебральних аномалій серед вад розвитку взагалі мають надто розбіжний характер [6, 8, 11, 25, 26].

За даними клініки дитячої психоневрології ДУ „Інститут педіатрії, акушерства і гінекології” НАМН України [10], де знаходяться на обстеженні та лікуванні діти з різних регіонів України, з кожним роком зростає кількість хворих із вродженими вадами нервової системи, що, з одного боку, може бути пов'язано з удосконаленням методів постнатальної нейровізуалізації, а з іншого – суттєвим збільшенням впливу несприятливих факторів на розвиток мозку в антенатальний період життя дитини. При цьому автори [10] акцентують увагу, що за місцем проживання в жодному з випадків у вагітних не було діагностовано вродженої вади розвитку ЦНС у їхніх дітей в антенатальний період. Після народження дитини із симптоматикою ураження ЦНС клінічно встановити

діагноз ВВР ЦНС практично неможливо без проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку, а тому в новонароджених та дітей раннього віку з ембріофетальними вадами своєчасно ця патологія не діагностується і, таким чином, безпідставно знижується її частота. На думку авторів [10], саме ВВР нервової системи домінують у загальній структурі вад розвитку і містять драматичний характер захворювання, адже в більшості випадків вони не підлягають хірургічній корекції та медикаментозній терапії й формують тяжку дитячу інвалідність.

Велика частина вроджених вад нервової системи формується під впливом шкідливих чинників у критичні періоди ембріонального розвитку органів і систем, причому характер, вид вади залежить не від природи шкідливого чинника, а від пренатального віку ембріона чи плода. Для цього необхідно знати основні періоди онтогенезу ЦНС, що є послідовним процесом. Останній жорстко генетично детермінований і являє собою такі основні періоди:

- появу нервової пластинки і формування нервової трубки (3–4 тижні гестації); нейруляцію (18–27 доби);
- утворення мозкових міхурів, поділ передніх міхурів на парні відділи (з 4–5 тижнів гестації);
- міграція й диференціювання нервових та гліальних клітин, формування кори (з 6–8 тижнів гестації);
- послідовна мієлінізація провідних шляхів головного і спинного мозку (з 5-го місяця гестації до одного року постнатального життя);
- проліферація нервових і гліальних клітин (з 5–6 до 16–20 тижнів);
- міграція клітин (з 6–7 до 20–24 тижнів);
- організація кори головного мозку починається з 16-го тижня внутрішньоутробного розвитку і триває ще в постнатальному періоді.

Провідна роль у діагностиці багатьох вад розвитку головного мозку, в тому числі міграційних

аномалій, належить МРТ. За допомогою цього обстеження з'явилася можливість прижиттєво виявити в хворій дитини такі аномалії мозку, які раніше не визначалися і, відповідно, не розглядалися як причини неврологічних розладів у дітей. Особливу діагностичну цінність цей метод дослідження набуває в ранні терміни постнатального розвитку, оскільки в період новонародженості порушений стан дитини з мальформаціями головного мозку необґрунтовано трактується як внутрішньоутробна нейроінфекція, гіпоксичне або родове пошкодження нервової системи [10].

Неспецифічність симптоматики зумовлює запізнілу діагностику мальформацій: у більшості випадків клінічна картина проходить „під маскою” дитячого церебрального паралічу, діти перебувають на обліку з приводу „енцефалопатії”, „затримки розвитку” та інших неспецифічних діагнозів [13]. За висловом ряду авторів [2], без своєчасної діагностики вроджених аномалій мозку пацієнт отримуватиме терапію з приводу гіпоксичного ураження мозку або внутрішньоутробної нейроінфекції доти, доки діагноз вродженої вади мозку з віком не стане очевидним.

В останні роки виявлено взаємозв'язок між ВВР ЦНС і фармакорезистентними формами епілепсії та епілептичної енцефалопатії в дітей [9, 24]. За причини збільшення церебральних аномалій підвищується частота тяжких епілептичних синдромів, що, в свою чергу, призводить до зростання ранньої дитячої інвалідності.

Маючи об'єктивну характеристику структур мозку ще в період новонародженості, лікар отримує можливість правильно побудувати тактику спостереження за маленьким пацієнтом і прогнозувати його подальший розвиток. Саме тому активне впровадження в практику дитячого невролога сучасних нейровізуалізаційних методів обстеження дозволило значно розширити знання в галузі аномалій нейроонтогенетичного процесу, визначити їх роль при оцінці неврологічного статусу дитини та прогнозу захворювання. Прогрес у візуалізації головного мозку дав можливість побачити в новому ракурсі аномалії (мальформації) головного мозку та визначити їх вагоме значення серед неврологічних розладів. У цьому значно допомогли молекулярно-біологічні методи і знання механізмів розвитку мозку (генетично детермінованих). Останнє дозволило перевести погляд від традиційних понять аномалій головного мозку, які помітні неозброєним оком (гідроцефалія, мікроцефалія тощо), на більш глибинні, які зачіпають архітектоніку головного мозку. Мальформації головного мозку, менш впізнані неозброєним оком, приховані за кістковим скелетом черепа, але від цього їх клінічна значимість ще більш виражена.

Поява нових інструментальних методів дослідження в наш час дозволяє проводити обстеження дітей із поліморфною неврологічною симптоматикою та обтяженим анамнезом у пренаталь-

ному періоді неінвазивно. Скринінг-методом є ультразвукове дослідження, що дозволяє виявити морфологічні зміни в речовині головного мозку. Рентгенівська комп'ютерна томографія (КТ) дозволяє більш вірогідно уточнити характер патологічних змін [1]. Однак найбільш перспективним методом дослідження головного мозку є МРТ, що зумовлено неінвазивністю, мультипланарністю, високими контрастними характеристиками і відсутністю променевого навантаження, що є особливо актуальним у педіатричній практиці.

Активне впровадження в практику дитячого невролога сучасних нейровізуалізаційних методів обстеження дозволило значно розширити відомості в царині аномалій нейроонтогенетичного процесу, визначити їх роль при оцінці неврологічного статусу дитини і прогнозу захворювання. Використання КТ і МРТ перевело прижиттєве вивчення структури мозку на вищий ступінь, перемкнувши пізнання з формального рівня (гіпоксична енцефалопатія) на рівень хвороб, що викликані генетичним порушенням транскрипційних факторів.

Порушення формування нервової системи і синхронності розвитку її окремих компонентів у внутрішньоутробному періоді зумовлені дією на плід несприятливих факторів. Серед них можна виділити екзогенні токсини, генетичні причини (переважають спорадичні випадки над спадковими), ендогенні токсини (метаболічні порушення у матері), інфекційні збудники (цитомегаловірус, токсоплазма, лістерії тощо). Основне значення в порушенні ембріогенезу приділяється не стільки природі шкідливого фактора, скільки співставленню дії даного фактора з критичними періодами розвитку плода [1]. Виникнення грубих вад розвитку нервової системи може бути зумовлене дією несприятливого фактора в перші три місяці вагітності.

Клінічні ознаки вад розвитку поліморфні і неспецифічні, що суттєво ускладнює верифікацію діагнозу вроджених вад розвитку головного мозку прижиттєво. Істинний субстрат патології головного мозку зазвичай визначається лише при патологоанатомічному дослідженні.

Провідна роль у діагностиці багатьох вад розвитку головного мозку належить МРТ. За допомогою цього дослідження з'явилася можливість прижиттєво виявити у хворій дитини такі аномалії мозку, які раніше не визначались і, відповідно, не розглядалися як причини неврологічних порушень у дітей. Особливу цінність цей метод дослідження набуває у ранні терміни постнатального розвитку, оскільки в період новонародженості порушений стан дитини з вадою головного мозку необґрунтовано трактується як внутрішньоутробний менінгоенцефаліт, гіпоксичне або пологове ураження нервової системи [15].

Вади головного мозку можуть розвинутиися на всіх етапах ембріонального і частково в плодovому

періоді. Якщо „поломка” виникає під час формування прозенцефалона (2-3-й місяці внутрішньоутробного розвитку), то виникають грубі, нерідко видимі візуально вади, про які можна судити за наявністю в хворого супутнього лицевого дизостозу. До них, наприклад, відноситься голопрозенцефалія, що формується в чітко визначені для її розвитку терміни – 22-24 дні внутрішньоутробного розвитку [7, 14]. Такі аномалії головного мозку можна діагностувати і без додаткових методів обстеження, оскільки вони поєднані з грубою специфічною неврологічною симптоматикою, лицевим дизостозом, кістковими порушеннями.

Найбільше зацікавлення для клініциста представляють вади розвитку головного мозку, що формуються внаслідок аномальних процесів розвитку мозку з 6-го по 20-ий тиждень внутрішньоутробного розвитку. Аномалії розвитку, що формуються в ці періоди, отримали назву дисміграційних процесів головного мозку, або аномалій (хвороб) нейронної міграції, трансмантійних дисплазій, порушень архітекtonіки головного мозку. Дослідниками виявлена мутація гена, що порушує міграцію та розшаровування нейронів при закладці структур мозку (RELN-ген, хромосома 7q22). Було ідентифіковано продукт цього гена – білок реєлін-глікопротеїд, що служить для нейронів «провідником». Дисміграційні порушення проявляються симптомами середнього і важкого ступеня органічного ураження нервової системи. Їх симптоматика багато в чому залежить від локалізації порушень структури мозку та від їх поширення. Тим не менш, малюнки на МРТ з явною аномалією головного мозку не завжди пов'язані з клінічними проявами патологічних симптомів, що на даний час складно піддається поясненню [5, 18]. Ймовірно, такі випадки є винятком із правил, що своїм існуванням і підтверджують ці правила. На ступінь неврологічних порушень може вплинути розповсюдженість (площа, об'єм) порушень архітекtonіки головного мозку, відомих як мальпозиція і мальорієнтація. На жаль, ці зміни погано візуалізуються на МРТ.

У цілому симптоматика аномалій головного мозку чітко виражена, але малоспецифічна. Зазвичай більш грубі порушення проявляються вже в період новонародженості порушенням адаптації, судомним синдромом. Із збільшенням віку дитини все більш чітко формується затримка психомоторного розвитку, вогнищевий неврологічний дефіцит різного ступеня вираження, часто – синдромом комплекс церебрального паралічу. Епілептичні напади в дитини з'являються в різні вікові періоди, але частіше це виникає в перше десятиріччя, нерідко вони резистентні до терапії. Досить часто більшість синдромів поєднуються один з одним, але можуть бути й ізольованими проявами вади розвитку головного мозку [1].

Поняття кортикальної дисплазії об'єднує такі варіанти порушення нейронної організації: лісен-

цефалія (агірія), пахігірія, мікрополігірія, шизенцефалія і трансмантійна дисплазія. Всі вони можуть мати вогнищевий та генералізований характер.

Одним із проявів аномальної нейрональної і гліальної організації є трансмантійна дисплазія. За визначенням А. J. Barcovich (2005), фокальна трансмантійна дисплазія (focal transmantle dysplasia) – це ділянка порушення архітекtonіки, що утворилася внаслідок аномального розвитку стовбурової клітини і розташована від стінки шлуночка до кори [20, 22]. У літературі трапляється таке поняття, як генералізована фокальна трансмантійна дисплазія – велика ділянка мозку з широкими нерегулярними звивинами і борознами, з ділянками гіперінтенсивності та ізоінтенсивності сірої речовини до білої. Біла речовина, можливо, також аномальна. Клінічно трансмантійна дисплазія проявляється вираженим вогнищевим неврологічним дефектом та епілепсією.

Лісенцефалія (агірія) та пахігірія – недорозвиток мозкових звивин із гладкою поверхнею мозкових півкуль, може бути тотальною і вогнищевою. У цілому для лісенцефалії характерна розумова відсталість, ранній початок епілепсії по типу інфантильних спазмів. Трапляється як у дівчат, так і у хлопчиків. Часто реєструється специфічний паттерн ЕЕГ-генералізованої β-активності високої амплітуди. Тотальна агірія супроводжується стрічковою гетеротопією, відомою як синдром „подвійної кори” [13, 17, 19]. Лісенцефалія має до 20 різновидів; донині причини деяких форм цієї хвороби не встановлені. На основі генетичних та морфологічних даних у 2003 році була прийнята єдина класифікація, що включає 5 груп:

1. Лісенцефалії класичні (раніше – лісенцефалія 1-го типу), включають такі форми:

а) лісенцефалія, що викликається мутацією гена LIS1, в т. ч. ізольована лісенцефалія 1-го типу, а також синдром Міллера-Дікера;

б) лісенцефалія, яку викликає мутація гена DCX (doublecortin);

в) лісенцефалія ізольована 1-го типу, що не має встановлених генетичних дефектів.

2. Лісенцефалія Х-зчеплена, що супроводжується агенезом мозолистого тіла (ARX-ген).

3. Лісенцефалія, що супроводжується гіоплазією мозочка, в т.ч. синдром Норман-Робертса (мутація гена, що кодує білок рилін).

4. Мікролісенцефалія.

5. Лісенцефалія „бруківкова” (раніше – лісенцефалія 2-го типу), в т.ч.:

а) синдром Уокера-Варбурга, він же синдром HARD (E);

б) м'язово-очно-мозкова хвороба;

в) синдром Фукуями.

До цієї сучасної класифікації виділяли лише два морфологічні типи лісенцефалій:

1-ий тип – Bilschowski, для якого є характерною 4-шарова кора. Четвертий шар сформований

гетеротипічними нейронами. Цей тип часто асоціюється з іншими аномаліями – гетеротопіями, макро- та мікрогіріями, шизенцефалією тощо. Клінічно у хворих відзначається гіпотонія, розумова відсталість, епілептичні пароксизми за типом інфантильних спазмів, міоклоній та синдрому Леннокса-Гасто. Даний тип має генетичне та хромосомне детермінування. Він є основною морфологічною ознакою синдромів Варбурга та Секкеля (карликовість із птахоподібною головою), синдромів Miller-Dilker і Norman-Roberts (епілепсія, розумова відсталість, лицьовий диморфізм та інші стигми), пов'язаних з делецією 17-ої хромосоми.

2-ий тип – Walker's лісенцефалія з повною відсутністю кортикального шару. Поєднується з гіпоплазією мозочка, моста, аномалією очей та іншими мальформаціями мозку. Може траплятися при синдромі Dandy, Walker – Warburg.

Мікрогірія (мікрополігірія) – безліч дрібних, коротких, неглибоких звивин. Частіше трапляється фокальна мікрогірія різної площини. Вона може бути структурною основою багатьох генетичних і хромосомних синдромів (Денді-Уокера, Арнольда-Кіарі, Цельвегера, неонатальної адренолейкодистрофії тощо). Мікрогірія є морфологічним дефектом при синдромі Foix-Chavany-Marie (розумова відсталість і псевдобульбарний параліч). Полімікрогірія, що розташована з обох боків сільвієвої борозни, має специфічні клінічні ознаки і отримала назву „вроджений двосторонній перисільвієвий синдром”. Її клінічними симптомами є вроджена центральна диплегія глоткових, жувальних та мимічних м'язів, 100 % порушення рухів язика в поєднанні з розумовою відсталістю та епілепсією. Судоми зазвичай дебютують на першому році життя [3, 21]. За своїм характером вони можуть бути як фокальними, так і генералізованими, іноді за типом інфантильних судом, резистентних до протиепілептичної терапії.

У літературі можна знайти ще один термін – „фокальна кіркова дисплазія” (ФКД), що претендує на самостійність. Але, на думку багатьох дослідників, це є не що інше, як фокальна мікрополігірія. ФКД – часткове порушення нейроонтогенетичних процесів нейронної міграції, внаслідок чого відбувається утворення патологічних кіркових ділянок (гігантські нейрони і химерної форми астроцити, явища мальпозиції та мальорієнтації). Зона переважної локалізації ФКД – лобні та скроневі відділи мозку.

Для фокальної кіркової дисплазії характерними є виражені, демонстративні і деколи незвичні рухові феномени (жестові автоматизми „de novo”, педалювання за типом тупцювання на місці) і супроводжуючі їх напади. Під час нападу вираженою є моторна маніфестація, що включає атипові позові установки за типом білатеральних або унілатеральних тонічних поз і/або атонічні епізоди. Між нападами на ЕЕГ іноді відзначають незви-

чайні і надзвичайно активні фокальні епілептичні спалахи у вигляді спайків, що повторюються.

Своєрідною аномалією нейронної міграції є шизенцефалія – тотальна патологія з формуванням гліальних міграційних траєкторій, що розміщена від шлуночків до кори головного мозку. Вказана вада розвитку гарно візуалізується на томограмах головного мозку в вигляді різного ступеня вираження щілин. У класичному варіанті ці щілини в корі мозку закінчуються „відкритими губами”. Стінки щілин вистелені патологічно потовщеною корою [23]. За даної вади ліквородинаміка не порушена, вона є повністю компенсованою. Біла щілина, зазвичай, знаходяться вогнища гетеротопії або полімікрогірії. Клінічні прояви шизенцефалії асоціюються з багатьма неврологічними симптомами і синдромами у вигляді:

- геміплегії (при унілатеральному розташуванні);
- тетрапарезу (при білатеральному розташуванні);
- судомного синдрому;
- грубої затримки психомоторного розвитку.

Найбільш частим варіантом міграційних порушень є гетеротопія – скупчення нейронів, що зупинились у різних аномальних місцях на шляху прямування до кори головного мозку. Така зупинка виникає не пізніше 5-го місяця внутрішньоутробного розвитку. Ізольована ділянка вузлуватої маси називається гетеротопіон. На даний момент є описаними такі варіанти гетеротопії:

- субпендимальна нодулярна (вузликова) гетеротопія;
- стрічкова (шарова, ламінарна) гетеротопія;
- ізольована (одиначна) гетеротопія;
- синдром „подвійної кори”.

Субпендимальна вузликова (нодулярна) гетеротопія пов'язана з мутацією гена FLN1 (Xq28). При цьому хлопчики гинуть, а дівчата народжуються з нодулярною гетеротопією. Субпендимальна гетеротопія може бути ізольованою та множинною. Частіше локалізується в ділянці вентрикулярного трикутника і скроневих та потиличних рогах шлуночків головного мозку. Нерідко вогнища субпендимальної гетеротопії, що візуалізуються, розцінюють як вогнищеві ішемічні ураження мозку, або як кальцинати, що ускладнює діагностику захворювання. У хворих з ізольованою субпендимальною гетеротопією судом, зазвичай, з'являються в другому десятиріччі [12]. При локалізації гетеротопіону в субкортикальній ділянці кора головного мозку часто є аномальною, з тонкими та дрібними звивинами. У таких хворих спостерігається різний ступінь затримки психомоторного розвитку, що залежить від розміру та розташування гетеротопіону. Пароксизми розвиваються майже в усіх хворих.

**Висновки.** 1. Виявлення вад розвитку головного мозку в якомога ранні терміни не може бути переоцінено. Без своєчасної діагностики таких

аномалій розвитку пацієнт буде приречений на отримання терапії з приводу гіпоксичного ураження мозку або внутрішньоутробної інфекції до тих пір, доки діагноз вади мозку не стане зрозумілим у більш старшому віці. Вважаємо за доцільне більш широке впровадження сучасних методів візуалізації (ультразвукової діагностики, комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії) у програму анатомічних і анатомо-ембріологічних досліджень.

2. З'ясування особливостей закладки, розвитку і становлення топографії структур головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу з помісячною та потижневою його деталізацією має важливе значення для цілісного розуміння структурно-функціональної організації головного мозку.

3. Актуальним вважаємо розробку і формування єдиних нормативних характеристик струк-

тур головного мозку для різних методів досліджень, згідно з ембріологічними дослідженнями, пренатальної і постнатальної нормальної анатомії; проведення цілеспрямованих анатомічних і клінічних досліджень із метою зіставлення одержаних результатів.

4. Важливим є комплексування анатомо-ембріологічних науково-дослідних робіт із науковими програмами кафедр перинатології та перинатальних центрів. Одержані в наукових дослідженнях нові анатомічні факти сприятимуть розробці та обґрунтуванню раціональних діагностичних та лікувальних прийомів у перинатальній медицині.

5. Комп'ютерне 3-D реконструювання як один із методів дослідження сьогодні має актуальне значення для вивчення тривимірної морфологічної перебудови органів і структур людини в пренатальному онтогенезі.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алиханов А.А. Нейрорадиологическая модель различных вариантов нарушения нейронной миграции / А.А. Алиханов // Журнал неврологии и психиатрии. — 2004. — №10. — С. 81—85.
2. Аномалії головного мозку (міграційні порушення) у дітей: клініко-радіологічні прояви / Є.П. Шестова, С.К. Євтушенко, Е.М. Соловйова, А.В. Душацкая // Міжнародний неврологічний журнал. — 2005. — № 4. — С. 15—19.
3. Вельтищев Ю.Е. Актуальные направления научных исследований в педиатрии / Вельтищев Ю.Е. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — №1. — С. 5—11.
4. Волков А.Е. Пренатальная диагностика редких пороков центральной нервной системы / А.Е. Волков // Пренатальная диагностика. — 2005. — Т. 4, № 3. — С. 179—185.
5. Гидроцефалия / Хачатрян В.А., Берснев В.П., Сафин Ш.М. [и др.]. — СПб, 1998. — 230 с.
6. Гнатейко О.З. Стан та перспективи розвитку медичної генетики в Україні / О.З. Гнатейко // Журн. АМН України. — 2003. — Т. 9, № 4. — С. 649—655.
7. Доманин Е. И. Частота пороков головного мозга у новорожденных / Е.И. Доманин, Д. К. Волосников, Н. В. Масленников // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — Т. 45, № 2. — С. 28—31.
8. Запорожан В. М. Природжені вади розвитку з позицій епігенетики / В. М. Запорожан, І. В. Руденко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2009. — № 1 (71). — С. 92—96.
9. Зозуля И. С. Клинические аспекты течения эпилепсии у детей с врожденными аномалиями развития головного мозга / И. С. Зозуля, Т. И. Стеценко // Первый Балтийский Конгресс по детской неврологии (Санкт-Петербург, 8-9 июня 2007): материалы конгресса. — СПб, 2007. — С. 52—54.
10. Кирилова Л.Г. Вроджені вади розвитку центральної нервової системи — нагальна медико-соціальна проблема державного значення / Л. Г. Кирилова, В. В. Лисиця // Український медичний часопис. — 2010. — № 6 (80), XI—XII. — С. 35—38.
11. Минков И.П. Мониторинг врожденных пороков развития, их пренатальная диагностика, роль в патологии у детей и пути профилактики / И.П. Минков // Перинатология та педіатрія. — 2000. — № 1. — С. 8—13.
12. Мойсеєнко Р.В. Актуальні питання охорони материнства і дитинства в Україні / Р.В. Мойсеєнко // Современная педиатрия. — 2008. — № 5 (22). — С. 6—14.
13. Недифференцированная патология нервной системы и роль аномалий развития мозга у детей в этом процессе / Ю.И. Барашнев, А.В. Розанов, Ф.И. Волобуев [и др.] // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 1 (5). — С. 11—14.
14. Нейрорентгенология детского возраста / В.Н. Коновалов, В.Н. Корниенко, В.И. Озерова [и др.]. — М.: Антидор, 2001. — 436 с.
15. Петрухин А.С. Эпилепсия / А. С. Петрухин, К.Ю. Мухин, М.Е. Соловьева // Приложение к журналу „Здоровье”. — 2001. — № 4. — С. 4—6.
16. Проценко Е.В. Методические подходы к патоморфологическому исследованию головного мозга плодов и новорожденных с гидроцефалией / Е.В. Проценко, А.Н. Губанова, Л.П. Перетятко // Архив патологии. — 2007. — Т. 69, № 6. — С. 42—44.
17. Стеценко Т.І. Сучасні аспекти вроджених аномалій розвитку головного мозку / Т.І. Стеценко // НевроNews. — 2008. — № 6. — Електронний ресурс: <http://www.health-ua.org/archives/neuro/75.html>

18. Шнайдер Н.А. Хроника сателитного симпозиума VII Европейского конгресса по эпилепсии (Россия, Санкт-Петербург, 7-8 июля 2006 года) / Н.А. Шнайдер // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 4 (8). — С. 165—167.
19. Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. — М.: Медицина, 2000. — 624 с.
20. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development / A.J. Barkovich, R.I. Kuzniecky, G.D. Jackson [et al.] // *Neurology*. — 2005. — Vol. 65. — P. 1873—1887.
21. Boaz J. C. Hydrocephalus in children: neurosurgical and neuroimaging concerns / J.C. Boaz, M.K. Edwards-Brown // *Neuroimaging Clin. N. Am.* — 1999. — Vol. 9, № 1. — P. 73—91.
22. Focal transmantle dysplasia: A specific malformation of cortical development / A.J. Barkovich, R.I. Kuzniecky, A.W. Bollen, P.E. Grant // *Neurology*. — 1997. — Vol. 49, №4. — P. 143—151.
23. Gordon N. Epilepsy and Disorders of Neuronal Migration. I Introduction / N. Gordon // *Developmental Medicine and Child Neurology*. — 1996. — Vol. 38. — P. 1053—1057.
24. Guerrini R. Abnormal development of the human cerebral cortex: genetics, functional consequences and treatment options / R. Guerrini, A.J. Barkovich, W.B. Dobyns // *Trends Neurosci.* — 2008. — Vol. 31, № 3. — С. 154—162.
25. Major congenital anomalies: a five-year retrospective regional study in Turkey / A.G. Tomatir, H. Demirhan, H.C. Sorkun [et al.] // *Genet. Mol. Res.* — Vol. 8, № 1. — P. 19—27.
26. Prevalence of congenital anomalies in five British regions, 1991—1999 / J. Rankin, S. Pattenden, L. Abramsky [et al.] // *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* — 2005. — Vol. 90, № 5. — P. 374—379.

V. KOLESNYK, I. OLIJNYK\*

*Bukovinian State Medical University, S.M. Savenko Department of Nervous Diseases, Psychiatry and Medical Psychology, \*Department of Pathomorphology, Chernivtsi*

DIAGNOSTIC VALUE OF RESEARCH METHODS IN STUDYING OF MORPHOLOGIC ALTERATION OF THE HUMAN BRAIN

This paper estimates the diagnostic value of research methods in studying a morphologic alteration of the human of brain structures based on the findings of scientific literature. An elaboration and creation of uniform normative characteristics of the of brain structures for different research methods are regarded to be necessary in conformity with the findings of embryologic studies and their normal anatomy. Attention is accentuated on a need of continuing a detailed study of the progress of embryogenesis with its monthly and weekly detailing.

**Key words:** structure of the brain, prenatal ontogenesis, diagnostic methods, morphogenesis, human

**Стаття надійшла до редакції: 29.10.2013**