

Клинические рекомендации

Врожденные аномалии (пороки развития головного мозга у детей

Кодирование по Международной
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q07

Возрастная группа: **Дети**

Год утверждения: **202**

Разработчик клинической рекомендации:

- Всероссийское общество неврологов
- Союз педиатров России
- Ассоциация нейрохирургов России
- Национальная ассоциация детских реабилитологов

Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
Врожденные аномалии (пороки развития) нервной системы у детей	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	14
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	15
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	17
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	19
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики ..	38
2.1 Жалобы и анамнез	38
2.2 Физикальное обследование.....	39
2.3 Лабораторные диагностические исследования	40
2.4 Инструментальные диагностические исследования	40
2.5 Иные диагностические исследования.....	43
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	45
3.1 Режим.....	Ошибка! Закладка не определена.
3.2 Консервативное лечение	45
3.3 Хирургическое лечение.....	46
3.4. Иное лечение.....	50
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	50

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	52
5.1. Диспансерное наблюдение.....	55
6. Организация оказания медицинской помощи	55
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	55
Критерии оценки качества медицинской помощи	55
Список литературы.....	56
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	63
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	65
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	69
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	71
Приложение В. Информация для пациента	72
Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	72

Список сокращений

- АМТ – агенезия мозолистого тела
- АФП — альфа-фетопротеин
- ВВЗ – вирус varicella zoster
- ВПР – врожденные пороки развития
- ВЧД – внутричерепное давление
- ГМ – головной мозг
- ДНТ – дефекты нервной трубки
- КТ – компьютерная томография
- ЛЭ – лиссэнцефалия
- ЛШО - ликворшунтирующие операции
- МКР – мальформации коркового развития
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МТ – мозолистое тело
- Нейровизуализационное обследование - ультразвуковое исследование головного мозга/нейросонография, магнитно-резонансная томография головного мозга
- ПМГ – полимикрогирия
- СМ – спинной мозг
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- УО – умственная отсталость
- ЦМВ - цитомегаловирус
- ЦНС - центральная нервная система
- ЦСЖ – цереброспинальная жидкость
- ШЭ - шизэнцефалия
- ЭЭГ – электроэнцефалография
- mTOR (mammalian target of rapamycin) – мишень пути рапамицина млекопитающих
- OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) - интернет-каталог человеческих генов и генетических нарушений
- TORCH – токсоплазма, краснуха, цитомегаловирус, герпес
- SWI (susceptibility weighted imaging) - изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости

Термины и определения

Состояние – изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов, требующие оказания медицинской помощи;

Инструментальная диагностика – исследования с применением различных аппаратов, приборов и инструментов.

Уровни достоверности доказательств отражают степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Уровни убедительности рекомендаций отражают не только степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства, но и степень уверенности в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

Рабочая группа – сообщество людей одинаковых или различных профессий, работающих совместно и согласованно в целях создания клинических рекомендаций, и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Синдром – совокупность схожих клинических и параклинических симптомов с общим патогенезом, которые могут быть вызваны только одним или разными этиологическими факторами.

Хирургическое вмешательство – инвазивная процедура, может использоваться в целях диагностики и/или как метод лечения заболеваний.

Хирургическое лечение – метод лечения заболеваний путем разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

Эмбриональное развитие ЦНС представляет генетически детерминированные структурные и функциональные преобразования нервной ткани с последовательностью созревания нейронных систем в периоды внутриутробного развития:

- эмбриональный период — от 3-й недели — до конца 8 недели беременности;
- фетальный период — от 9 недели беременности — до рождения.

Врожденные аномалии (пороки развития) нервной системы у детей

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Врожденные аномалии (пороки развития) центральной нервной системы (ВНР ЦНС) - это структурные аномалии головного и спинного мозга, возникающие в процессе внутриутробного развития [1].

К аномалиям развития в результате неполного закрытия нервной трубки относятся дефекты нервной трубки (ДНТ) - врожденные пороки развития центральной нервной системы, которые являются частой причиной мертворождения, младенческой смертности или тяжелых двигательных нарушений у детей.

Прозэнцефалические пороки возникают в результате неразделения конечного мозга и характеризуются грубыми нарушениями, либо отсутствием части структур головного мозга.

Пороки развития головного мозга вследствие нарушения миграции и дифференцировки нервных клеток включают широкий спектр аномалий, в том числе коры головного мозга, которые являются частыми причинами задержки нервно-психического развития и эпилепсии [2,3]

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология врожденных аномалий развития ЦНС разнообразна. Генетические, негенетические факторы и их сочетание оказывают патологическое влияние в различные периоды эмбрионального развития. Современные методы диагностики позволяют установить этиологию врожденной аномалии у подавляющего числа пациентов, хотя причина возникновения ВНР ЦНС у части детей все еще остается неизвестной..

К негенетическим тератогенным факторам относятся инфекционные заболевания у матери, воздействие химических веществ, радиации, недостаточное питания матери (дефицит йода, фолиевой кислоты), соматическая патология матери (диабет, гипотиреоз, ожирение), прием психоактивных вещества (алкоголь) и лекарственных препаратов (фенитоин**, вальпроевая кислота**). Неблагоприятное влияние оказывают социально-экономические факторы (низкий уровень дохода семьи, ограниченный доступ к медицинскому обслуживанию), очень молодой или поздний возраст матери.

Развитие головного и спинного мозга начинается с формирования нервной трубки в процессе нейруляции, происходящего на 3-4 неделях беременности. Нейруляция — это

процесс образования и закрытия нервной трубки, приводящий к формированию спинного и головного мозга, регулируемый более чем 300 генами [5].

Неблагоприятное воздействие на плод в 3- 4 неделю внутриутробной жизни приводит к нарушению формирования первичных, элементарных структур нервной системы и возникновению дефектов нервной трубки (ДНТ), которые являются частой причиной аномалий ЦНС [4].

Генетические дефекты ферментов фолатного цикла отрицательно влияют преимущественно на данный этап развития НС, хотя могут также приводить к аномалиям мозолистого тела и мозжечка. [6]. Взаимодействие невральная трубки с окружающей мезодермой формирует опорные ткани, в частности твердую мозговую оболочку, череп и позвоночник.

Сочетание грыжи заднего мозга с открытым дефектом нервной трубки плода называют Синдром Арнольда-Киари (мальформация Киари II типа (МК II)).

Полагают, что возникновение синдрома Арнольда-Киари связано с потерей ликвора через открытый каудальный нейропор. И, хотя концепция первичной дисгенезии головного мозга вновь принимается во внимание для объяснения аномалий мозга, связанных с МКII [70], «единая теория», предложенная McLone и Кперрег в 1989 г., остается наиболее признанной [71]. Согласно ей, синдром Арнольда-Киари может быть определен как дизэмбриогенетический процесс, возникающий в результате неполной окклюзии спинального нейропора, что приводит к потере спинномозговой жидкости, коллапсу IV желудочка, пролапсу мозговых структур в спинальный канал и нарушению формирования задней черепной ямки.

В подтверждение данной теории авторы указывают на регресс нейровизуализационных признаков после фетальной коррекции ММЦ, наблюдаемый как в условиях эксперимента, так и в клинической практике [72]. Тем не менее, микроструктурные исследования ствола головного мозга у пациентов с синдромом Арнольда-Киари выявляют как деформацию трактов и ядер, так и гипоплазию, дисгенезию и агенезию черепных нервов и ядер моста [73]. Эти изменения могут быть как первичными, так и вторичными по отношению к компрессионному повреждению.

Синдром Арнольда-Киари, тип 1 в ряде случаев предположительно обусловлен мутациями в генах, отвечающих за формирование затылочной кости и задней черепной ямки: DKK1, LRP4, BMP1 и другие.

Прозэнцефалическое развитие (формирование конечного мозга) начинается с 5-6 недели гестации и активно продолжается на 2-3 месяце внутриутробной жизни.

Развитие коры головного мозга подразделяется на стадии пролиферации клеток (3-4 месяцы гестации), миграции нейронов (3-5 месяцы гестации) и постмиграционной кортикальной организации (с 5 месяца). Миелинизация (с 6 месяца) и кортикальная организация являются заключительными этапами развития мозга и продолжаются после рождения [7,8,9].

Корковые мальформации представляют собой гетерогенную группу врождённых пороков развития головного мозга, в основе которых лежат нарушения ключевых этапов кортикогенеза — пролиферации и дифференцировки нейрональных предшественников, их радиальной и тангенциальной миграции, а также постмиграционной организации коры. Этиология включает моногенные мутации (герминальные и соматические), хромосомные аномалии, средовые воздействия и их сочетания; в значительной доле случаев причина остаётся невыясненной [Guerrini R, Dobyns WB. *Malformations of cortical development: clinical features and genetic causes. Lancet Neurol. 2014 Jul;13(7):710-26. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70040-7. Epub 2014 Jun 2. PMID: 24932993; PMCID: PMC5548104.*].

Аномалии коркового развития формируются после 2-х месяцев внутриутробной жизни плода, они образуются в результате нарушения нормальных процессов нейрональной пролиферации, миграции и организации корковых структур и являются высоко эпилептогенным субстратом/ патоморфологическими состояниями [11,12].

Корковые мальформации формируются преимущественно в период с 6-й по 24-ю неделю гестации. Морфологический тип порока определяется тем, какой именно этап кортикогенеза оказался нарушен: патология пролиферации нейробластов приводит к микро- или мегалэнцефалии и фокальной кортикальной дисплазии; нарушение миграции — к лиссэнцефалии, пахигирии и гетеротопии серого вещества; дефекты постмиграционной организации — к полимикрогирии и шизэнцефалии [Juric-Sekhar G, Hevner RF. *Malformations of Cerebral Cortex Development: Molecules and Mechanisms. Annu Rev Pathol. 2019 Jan 24;14:293-318. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012927. PMID: 30677308; PMCID: PMC6938687.*].

Мальформации коркового развития (МКР) составляют большую гетерогенную группу нарушений формирования коры головного мозга, обусловленных генетической, инфекционной, сосудистой или метаболической этиологией. МКР характеризуются аномальной структурой коры или наличием гетеротопического серого вещества, иногда связанного с аномальным размером мозга (микроэнцефалией или мегалэнцефалией) [41, 58, 59].

Выявлено более 100 генов, мутации которых ассоциированы с одним или несколькими пороками развития коры головного мозга. Кортиковые мальформации возникают посредством нарушения регуляции клеточного цикла (особенно на этапе митотического деления клеток, апоптоза), структуры цитоскелета, процессов миграции нейронов и функции базальной мембраны, а также метаболических процессов в клетках мозга. Кортиковые мальформации и другие ВПР ГМ могут встречаться как проявления наследственных болезней обмена веществ. [57].

Многие корковые аномалии, связанные с аномальной пролиферацией нейронов, включая мегалэнцефалию и фокальные корковые дисплазии, являются результатом мутаций, влияющих на путь mTOR, который служит центральным регулятором роста и гомеостаза [13]. Доказано участие нескольких генов, связанных с путем mTOR в патогенезе аномалий коры еще на этапе пролиферации нейронов. Патогенные варианты в генах Мутации в генах *AKT3*, *PIK3CA* и *PIK3R2* идентифицированы при диспластической мегалэнцефалии (ранее - гемимегалэнцефалия), синдроме мегалэнцефалии-полимикрогирии-полидактили-гидроцефалии, синдроме мегалэнцефалии-капиллярной мальформации, сосудистых пороках развития и кортикальных дисплазиях.

Мутации в гене *PIK3R2* являются частой причиной возникновения несиндромальной полимикрогирии. Большинство патогенных вариантов в этих генах не унаследованы от родителей и возникают «de novo», впервые у пораженного члена семьи, далее могут передаваться, согласно аутосомно-доминантному типу наследования.

[19,20,21].

Соматические мутации могут присутствовать только в клетках головного мозга и не выявляться в крови, с ПГМ связаны такие мутации в нескольких генах пути mTOR (*MTOR*,

Другой важной группой генов для возникновения ВПР коры являются гены-регуляторы путей нейрогенеза и репликации ДНК. К ним относятся *MCPH1*, *CENPJ*, *CDK5RAP2*, *WDR62*, *NDE1*, *NDE1*, *CDK5RAP2*, *TUBA1A*, *TUBB2B*, *TUBB3*, *TUBG1*, *LIS1*, *DCX*, *DYNC1H*, *KIF5C*, *NDE1*

[14,15,16,17,18] Они также часто связаны с развитием первичной микроцефалии. Большинство из них не унаследованы от родителей и возникают «de novo».

К корковым аномалиям, возникающим в результате нарушения миграции нейронов относятся гетеротопии и лиссэнцефалия, пахигирия и гетеротопии.

Лиссэнцефалия и пахигирия — проявления одного и того же патологического процесса (нарушения нейрональной миграции), различающиеся лишь степенью тяжести. Лиссэнцефалия (синдром «гладкого мозга») — полное или почти полное отсутствие извилин

и борозд, а пахигирия («толстые извилины») характеризуется широкими и уплощёнными извилинами, борозды сохранены, но их количество уменьшено. В литературе используется термин «спектр лиссэнцефалии-пахигирии». Лиссэнцефалия возникает на 12-16 неделях гестации [Di Donato N, Chiari S, Mirzaa GM, Aldinger K, Parrini E, Olds C, Barkovich AJ, Guerrini R, Dobyns WB. Lissencephaly: Expanded imaging and clinical classification. *Am J Med Genet A*. 2017 Jun;173(6):1473-1488. doi: 10.1002/ajmg.a.38245. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28440899; PMCID: PMC5526446.].

На сегодняшний день идентифицировано около 20 генов лиссэнцефального спектра, в совокупности объясняющих более 80% случаев. Около 40% лиссэнцефалий обусловлены мутациями в гене LIS1 (PAFAN1B1). Второе место занимают лиссэнцефалии, обусловленные мутациями в гене DCX (более 20%) [Bahi-Buisson N, Souville I, Fourniol FJ, Toussaint A, Moores CA, Houdusse A, Lemaitre JY, Poirier K, Khalaf-Nazzal R, Hully M, Leger PL, Elie C, Boddaert N, Beldjord C, Chelly J, Francis F; SBH-LIS European Consortium. New insights into genotype-phenotype correlations for the doublecortin-related lissencephaly spectrum. *Brain*. 2013 Jan;136(Pt 1):223-44. doi: 10.1093/brain/aws323. PMID: 23365099; PMCID: PMC3562079.].

Причиной классической лиссэнцефалии являются мутации генов тубулина и белков, ассоциированных с микротрубочками, а «вариантные» формы лиссэнцефалии связаны с мутациями в генах *ARX*, *RELN* и *VLDR* [26,27]. Мутации гена *ARX* могут приводить к широкому спектру аномалий головного мозга из-за уменьшения количества ГАМКергических нейронов в базальных ганглиях и коре головного мозга [28].

Тубулинопатии, обусловленные патогенными вариантами в генах, кодирующих тубулины, (*TUBA1A*, *TUBB2B*, *TUBB3*, *TUBG*) фенотипически могут проявляться фенотипически могут проявляться микроцефалией, Не только корковой дисгенезией различной степени выраженности, но и , отсутствием/недоразвитием мозолистого тела и других проводящих путей белого вещества/черепных нервов, аномалиями базальных ганглиев, кортикальной «дисгирией», асимметричным развитием ствола мозга и гипоплазией червя мозжечка. У пациентов с мутациями генах белков, ассоциированных с микротрубочками (*LIS1*, *DCX*, *KIF5C*, *KIF2A* и *DYNC1H1*) обычно выявляются лиссэнцефалия или пахигирия а также гипоплазия червя мозжечка, дисгенезия мозолистого тела [24,25].

Полимикрогирия (ПМГ) — является одним из наиболее распространённых пороков развития коры, характеризующимся избыточным числом аномально мелких и нерегулярных извилин с нарушением кортикальной ламинации. Часть случаев имеет этиологию, связанную с пренатальными инфекциями (ЦМВ, токсоплазма) или ишемией, часть — генетически обусловлена. Генетическая гетерогенность полимикрогирии крайне высока: выявлено более

30 ассоциированных генов [James J, Iype M, Surendran MO, Anitha A, Thomas SV. The Genetic Landscape of Polymicrogyria. *Ann Indian Acad Neurol.* 2022 Jul-Aug;25(4):616-626. doi: 10.4103/aian.aian_97_22. Epub 2022 May 5. PMID: 36211152; PMCID: PMC9540929.] [Järvelä I, Paetau R, Rajendran Y, Acharya A, Bharadwaj T, Leal SM, Lehesjoki AE, Palomäki M, Schrauwen I. Heterogeneous genetic patterns in bilateral perisylvian polymicrogyria: insights from a Finnish family cohort. *Brain Commun.* 2024 Apr 18;6(3):fcae142. doi: 10.1093/braincomms/fcae142. PMID: 38712318; PMCID: PMC11073749.].

На этапе постмиграционного развития (20-24 недели гестации) формируются такие ВПР как истинная полимикрогирия (ПМГ) и шизэнцефалия—. В этиологии ПМГ имеют значение пренатальная ишемия, тератогенные, инфекционные факторы (ЦМВ). Этиология шизэнцефалии (ШЭ) считается гетерогенной и во многих случаях остается неизвестной. К негенетическим причинам возникновения этого порока можно отнести внутриутробные инфекции плода (ЦМВ), гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, а также молодой возраст матери и злоупотребление матерью алкоголем в период беременности. Предполагается, что ПМГ и ШЭ могут быть результатом сходных событий разной степени тяжести, поскольку часто встречаются вместе.

Полимикрогирия может быть обусловлена патогенными вариантами в генах пути mTOR (PIK3R2 и PI4KA). Также данный порок может встречается в составе микроцитогенетических синдромов (например, синдромов делеции 1p36.3 и 22q11.2), наследственных болезней обмена веществ (синдром Цельвегера – пероксисомное заболевание, синдром Уокера-Варбурга – наследственное нарушение гликозилирования) и других моногенных заболеваний. [29,30].

Шизэнцефалия — редкая мальформация коркового развития, характеризующаяся полнослойной расщелиной мозговой мантии, простирающейся от эпендимальной выстилки бокового желудочка до пиальной поверхности коры. Края расщелины выстланы аномальным серым веществом, как правило с признаками полимикрогирии. Патогенез шизэнцефалии гетерогенен и включает как сосудисто-деструктивный механизм (пренатальный инфаркт в бассейне СМА, ЦМВ-инфекция), так и первичное генетически обусловленное нарушение нейрональной пролиферации и миграции. Генетическая причина устанавливается в меньшинстве случаев [Tosto M, Fichera V, Zanghì A et al. Schizencephaly: Etiopathogenesis, Classification, Therapeutic, and Rehabilitative Approach. *Semin Pediatr Neurol.* 2024;49:101113. doi:10.1055/s-0044-1786793] [Halabuda A, Klasa L, Kwiatkowski S, Wyrobek L, Milczarek O, Gergont A. Schizencephaly-diagnostics and clinical dilemmas. *Childs Nerv Syst.* 2015

Apr;31(4):551-6. doi: 10.1007/s00381-015-2638-1. Epub 2015 Feb 18. PMID: 25690450; PMCID: PMC4359713.].

Шизэнцефалия может встречаться в сочетании с другими аномалиями ГМ (в 70% случаев - с гидроцефалией, агенезией прозрачной перегородки, в 25 % случаев сочетается с септооптической дисплазией - синдром де Морсье, связанном с генами HESX1 и SOX2). В таких случаях более вероятно найти генетическую причину заболевания [31].

Гемимегалэнцефалия (ГМЭ) — редкий тяжёлый порок развития, характеризующийся аномальным увеличением одного полушария головного мозга (или его части) вследствие избыточной пролиферации и нарушения дифференцировки нейрональных предшественников. Морфологически поражённое полушарие увеличено в объёме, кора утолщена и дезорганизована, белое вещество избыточно, желудочек на стороне поражения расширен. ГМЭ возникает вследствие соматической (постзиготической) мутации в период раннего нейрогенеза, преимущественно на 4-10 неделях гестации. ГМЭ может быть обусловлена мутациями в следующих генах PIK3CA, AKT3, MTOR, PIK3R2 [Dobyns WB, Mirzaa GM. Megalencephaly syndromes associated with mutations of core components of the PI3K-AKT-MTOR pathway: PIK3CA, PIK3R2, AKT3, and MTOR. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2019 Dec;181(4):582-590. doi: 10.1002/ajmg.c.31736. Epub 2019 Aug 23. PMID: 31441589.].

Фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) — локальная мальформация коры головного мозга, характеризующаяся нарушением citoархитектоники (дисламинацией) и/или наличием патологически изменённых нейронов. ФКД возникает вследствие соматических мутаций в период активного кортикального нейрогенеза — преимущественно на 8-20 неделях гестации, когда пролиферируют нейрональные клетки-предшественники. Генетическая основа ФКД типа I преимущественно связана с соматическими мутациями в гене SLC35A2, ФКД типа II обусловлена соматическими (мозаичными) активирующими мутациями в генах пути PI3K-AKT-mTOR — прежде всего MTOR, PIK3CA, а ФКД типа III, как правило, не имеет собственной первичной генетической причины и возникает вторично на фоне другой локальной патологии мозга [Baldassari S, Klingler E, Teijeiro LG, Doladilhe M, Raoux C, Roig-Puiggros S, Bizzotto S, Couturier J, Gilbert A, Sami L, Ribierre T, Aronica E, Adle-Biassette H, Chipaux M, Jabaudon D, Baulac S. Single-cell genotyping and transcriptomic profiling of mosaic focal cortical dysplasia. *Nat Neurosci.* 2025 May;28(5):964-972. doi: 10.1038/s41593-025-01936-z. Epub 2025 Apr 30. PMID: 40307383; PMCID: PMC12081288.].

Нейрональная гетеротопия — мальформация коркового развития, возникающая вследствие преждевременной остановки нейрональной миграции в период между 6-й и 24-й неделями гестации, при которой нейроны задерживаются в аномальном месте (не достигая

коры) и образуют эктопические скопления серого вещества. Генетика крайне гетерогенна; наиболее частая установленная причина — мутации гена FLNA [Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain*. 2012 May;135(Pt 5):1348-69. doi: 10.1093/brain/aws019. Epub 2012 Mar 16. PMID: 22427329; PMCID: PMC3338922.] [Cellini E, Vetro A, Conti V, Marini C, Doccini V, Clementella C, Parrini E, Giglio S, Della Monica M, Fichera M, Musumeci SA, Guerrini R. Multiple genomic copy number variants associated with periventricular nodular heterotopia indicate extreme genetic heterogeneity. *Eur J Hum Genet*. 2019 Jun;27(6):909-918. doi: 10.1038/s41431-019-0335-3. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30683929; PMCID: PMC6777581.] [Lu YT, Hsu CY, Liu YT, Chan CK, Chuang YC, Lin CH, Chang KP, Ho CJ, Ng CC, Lim KS, Tsai MH. The clinical and imaging features of FLNA positive and negative periventricular nodular heterotopia. *Biomed J*. 2022 Jun;45(3):542-548. doi: 10.1016/j.bj.2021.05.003. Epub 2021 May 20. PMID: 35660364; PMCID: PMC9421925.].

Агенезия мозолистого тела — наиболее распространённый порок развития головного мозга, представленный полным врождённым отсутствием мозолистого тела. Аномалии мозолистого тела представлены полной или частичной агенезией мозолистого тела, гипоплазией и дизгенезией мозолистого тела [Edwards TJ, Sherr EH, Barkovich AJ, Richards LJ. Clinical, genetic and imaging findings identify new causes for corpus callosum development syndromes. *Brain*. 2014 Jun;137(Pt 6):1579-613. doi: 10.1093/brain/awt358. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24477430; PMCID: PMC4032094.].

Формирование мозолистого тела начинается на 8-9 неделе гестации и завершается к 18-20 неделям. Пороки мозолистого тела могут быть обусловлены целым рядом моногенных (септооптическая дисплазия, синдром Айкарди) и хромосомных синдромов (трисомии 13, 18, 21, аномалии короткого плеча хромосомы 8) [Tsai P, Shinar S. Agenesis of the corpus callosum: What to tell expecting parents? *Prenat Diagn*. 2023 Nov;43(12):1527-1535. doi: 10.1002/pd.6447. Epub 2023 Oct 4. PMID: 37794643.].

Пороки развития мозжечка представляют собой гетерогенную группу врождённых аномалий задней черепной ямки, включающую гипоплазию и дисгенезию мозжечка, понтоцеребеллярную гипоплазию, синдром Денди–Уокера и синдром Жубера; их возникновение обусловлено нарушениями эмбриональногоocerebellогенеза на 5–24-й неделях гестации вследствие моногенных мутаций (в генах TSEN54, CEP290, TMEM67 и др.), хромосомных аномалий, а также средовых факторов — внутриутробных инфекций, тератогенов и сосудистых нарушений [Aldinger KA, Doherty D. The genetics of cerebellar

malformations. Semin Fetal Neonatal Med. 2016 Oct;21(5):321-32. doi: 10.1016/j.siny.2016.04.008. Epub 2016 May 7. PMID: 27160001; PMCID: PMC5035570.].

Гипоплазия мозжечка — врождённое уменьшение объёма мозжечка при сохранении его нормальной архитектоники.

Дисгенезия мозжечка - это порок развития мозжечка, при котором отмечаются структурные нарушения строения мозжечка: аномалии дольчатости, дисплазия коры, нарушения нейрональной миграции.

Гены, мутации в которых приводят к синдромальным и несиндромальным формам гипогенезии/дисгенезии мозжечка: TSEN54, VPK1, GLI2 и другие [Aldinger KA, Timms AE, Thomson Z, Mirzaa GM, Bennett JT, Rosenberg AB, Roco CM, Hirano M, Abidi F, Haldipur P, Cheng CV, Collins S, Park K, Zeiger J, Overmann LM, Alkuraya FS, Biesecker LG, Braddock SR, Cathey S, Cho MT, Chung BHY, Everman DB, Zarate YA, Jones JR, Schwartz CE, Goldstein A, Hopkin RJ, Krantz ID, Ladda RL, Leppig KA, McGillivray BC, Sell S, Wusik K, Gleeson JG, Nickerson DA, Bamshad MJ, Gerrelli D, Lisgo SN, Seelig G, Ishak GE, Barkovich AJ, Curry CJ, Glass IA, Millen KJ, Doherty D, Dobyns WB. Redefining the Etiologic Landscape of Cerebellar Malformations. Am J Hum Genet. 2019 Sep 5;105(3):606-615. doi: 10.1016/j.ajhg.2019.07.019. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31474318; PMCID: PMC6731369.].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Дефекты нервной трубки являются наиболее распространенными врожденными пороками развития: во всем мире ежегодно регистрируется почти 300 000 случаев. Истинная частота формирования аномалий неизвестна из-за частых самопроизвольных абортов на ранних сроках беременности. Заболеваемость варьируется в зависимости от географического региона от 0,2 до 11 на 1000 живорождений [32].

Частота агенезии мозолистого тела составляет 0,3—0,7% в общем населении и 2—3% — среди инвалидов с умственной отсталостью [33]. Частота АМТ составляет приблизительно 1:4 000 живорождённых.

Голопроэнцефалия встречается у 0,9% детей с врожденной гидроцефалией. Частота порока составляет 1 на 10000 новорожденных, при исследовании спонтанных абортов частота развития данного порока возрастает в 60 раз [34].

Частота встречаемости септооптической дисплазии варьирует от 1:10 000 до ~~составляет~~ 1 на 50000 живорожденных детей по данным разных авторов [35] [Webb EA, Dattani MT. Septo-optic dysplasia. Eur J Hum Genet. 2010 Apr;18(4):393-7. doi: 10.1038/ejhg.2009.125. Epub 2009 Jul 22. PMID: 19623216; PMCID: PMC2987262.].

Частота встречаемости врожденной гидроцефалии составляет 3 на 1000 живорожденных детей [36].

Частота синдрома Арнольда-Киари составляет примерно 1 на 1000 новорожденных (от 0,2 до 2 на 1000) [74], при этом от 90% до 98% детей, рожденных с миеломенингоцеле (ММЦ), имеют данный синдром, что подтверждает её тесную связь с этой формой дизрафизма.

Частота выявления лиссэнцефалий составляет 1: 4: на 100 000 новорожденных. . Частота лиссэнцефалии - 1:100000 живорожденных [Di Donato N, Timms AE, Aldinger KA, Mirzaa GM, Bennett JT, Collins S, Olds C, Mei D, Chiari S, Carvill G, Myers CT, Rivière JB, Zaki MS; University of Washington Center for Mendelian Genomics; Gleeson JG, Rump A, Conti V, Parrini E, Ross ME, Ledbetter DH, Guerrini R, Dobyns WB. Analysis of 17 genes detects mutations in 81% of 811 patients with lissencephaly. *Genet Med.* 2018 Nov;20(11):1354-1364. doi: 10.1038/gim.2018.8. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29671837; PMCID: PMC6195491.]. Частота полимикрогирии по данным единственного европейского исследования – 2,3 :10000 [Kolbjør S, Martín Muñoz DA, Örtqvist AK, Pettersson M, Hammarsjö A, Anderlid BM, Dahlin M. Polymicrogyria: epidemiology, imaging, and clinical aspects in a population-based cohort. *Brain Commun.* 2023 Aug 11;5(4):fcad213. doi: 10.1093/braincomms/fcad213. PMID: 37614989; PMCID: PMC10443657.].

Частота синдрома Денди-Уокера составляет от 1:10 000 до 1:30 000 живорождённых [Bdair M, Milhem F, Sawaftah Z, Hamshary H, Abdul-Hafez HA, Hattab M, Nabresi N, Naseef O. Unraveling Dandy-Walker Malformation: A Comprehensive Literature Review and Case Insight. *Clin Case Rep.* 2025 Mar 24;13(4):e70356. doi: 10.1002/ccr3.70356. PMID: 40134959; PMCID: PMC11932802.]. Частота синдрома Жубера - 1:80 000–1:100 000 живорождённых [Gana S, Serpieri V, Valente EM. Genotype-phenotype correlates in Joubert syndrome: A review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2022 Mar;190(1):72-88. doi: 10.1002/ajmg.c.31963. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35238134; PMCID: PMC9314610.]. Частота понто-церебеллярной гипоплазии – 1:200000 живорожденных [Namavar Y, Barth PG, Poll-The BT, Baas F. Classification, diagnosis and potential mechanisms in pontocerebellar hypoplasia. *Orphanet J Rare Dis.* 2011 Jul 12;6:50. doi: 10.1186/1750-1172-6-50. PMID: 21749694; PMCID: PMC3159098.].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Согласно МКБ 10 аномалии (пороки развития) головного мозга относят к разделу Q и кодируют:

Q00.0 Анэнцефалия

- Ацефалия
- Акрания
- Амиелэнцефалия
- Гемиянэнцефалия
- Гемифефалия
- Q00.1 Краниорахишизис.
- Q00.2 Иниэнцефалия
- Q01 Энцефалоцеле
- Q02 Микроцефалия
- Q03 Врожденная гидроцефалия
 - Q03.0 Врожденный порок развития сильвиева водопровода
 - Q03.1 Атрезия отверстий Мажанди и Лушки.
 - Синдром Денди-Уокера
 - Q03.8 Другая врожденная гидроцефалия
 - Q03.9 Врожденная гидроцефалия неуточненная
- Q04 Другие врожденные аномалии (пороки развития) головного мозга
 - Q04.0 Врожденные аномалии мозолистого тела. Агенезия мозолистого тела
 - Q04.1 Аринэнцефалия
 - Q04.2 Голопрозэнцефалия
 - Q04.3 Другие редукционные деформации головного мозга.
 - Отсутствие части мозга
 - Агенезия части мозга
 - Аплазия части мозга
 - Гипоплазия части мозга
 - Агирия.
 - Гидранэнцефалия.
 - Лиссэнцефалия.
 - Микрогирия.
 - Пахигирия
 - Q04.4 Септооптическая дисплазия
 - Q04.5 Мегалэнцефалия
 - Q04.6 Врожденные кисты головного мозга.
 - Порэнцефалия. Шизэнцефалия
 - Q04.8 Другие уточненные врожденные аномалии головного мозга. Макрогирия
 - Q04.9 Врожденная аномалия мозга неуточненная
- Q07 Другие врожденные аномалии [пороки развития] нервной системы
 - Q07.0 Синдром Арнольда-Киари

Q07.8 Другие уточненные пороки развития нервной системы

Агенезия нерва

Смещение плечевого сплетения

Синдром дрожащей челюсти

Синдром Маркуса Гунна

Q07.9 Порок развития нервной системы неуточненный

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Исторически сложилось, что при попытке классифицировать ВПР мозга в основе лежит уровень патогенеза, на котором происходит сбой программы эмбрионального развития: цитогенез, гистогенез и органогенез.. [37]

Классификация аномалий (пороков развития) головного мозга по срокам формирования представлена в таблице 1.

Таблица 1. Классификация и сроки формирования аномалий (пороков развития) головного мозга [38]

Стадии нейроонтогенеза	Срок гестации	Пороки развития головного мозга
Дорсальная индукция: Первичная нейруляция (3-4 неделя)	3-4 недели 4 недели	Анэнцефалия Энцефалоцеле Синдром Арнольда-Киари
Прозэнцефалическое развитие (вентральная индукция) (5-10 неделя)	5-6 недели 6-7 недель 6 недель	Аринэнцефалия Гипоплазия/аплазия мозолистого тела Голопрозэнцефалия. Септооптическая дисплазия Церебральная гемигипоплазия\аплазия
Нейрональная пролиферация, дифференциация и гистогенез (2-5 месяцев)	2-4 месяца >2-4 месяцев 5 недель - 6 мес. > 3 месяцев	Микроцефалия (истинная). Мегалэнцефалия Гамартомы при туберозном склерозе Гидранэнцефалия.
Миграция	2 месяца	Шизэнцефалия. Лиссэнцефалия

(3-5 месяцев)	3 месяца	Пахигирия
Организация	3-4 месяца	Полимикрогирия
С 5 месяца —	5 месяцев	Гетеротопия нейронов
постнатальный период	5 месяцев	Гипоплазия\агенезия мозолистого тела
	3-5 месяцев	Фокальная корковая дисплазия

Дефекты нервной трубки возникают в результате нарушения нейруляции на 3-й или 4-й неделе развития и, таким образом, представляют собой самое раннее проявление пороков развития органа. Дефекты нервной трубки (ДНТ) подразделяются на краниальный дизрафизм, приводящий к анэнцефалии или менингоэнцефалоцеле, и спинальный дизрафизм с менингомиелоцеле - синдром Арнольда-Киари [39,40].

Для мальформаций коркового развития (МКР) разработана классификационная схема из 3 основных групп, которые резюмируют нарушения вследствие аномальной пролиферации нейронов, аномальной нейрональной миграции и аномального постмиграционного развития (таблица 2). В классификации представлены несколько форм нарушений кортикального развития, включая лиссэнцефалию, полимикрогирию, шизэнцефалию, фокальную кортикальную дисплазию, шизэнцефалию и гетеротопию серого вещества, однако есть данные о большем разнообразии МКР [56].

Классификация нарушений кортикального развития представлена в таблице 2.

Таблица 2. Классификация нарушений кортикального развития [41]

Группа I. Нарушения вследствие аномальной пролиферации нейронов и глии или апоптоза	
I. А	Микроцефалия
I. В	Мегалэнцефалии, включая гемимегалэнцефалию
I. С	Кортикальные дисгенезии с аномальной клеточной пролиферацией (ФКД II типа по классификации МПЭЛ, 2011).
Группа II. Нарушения вследствие аномальной нейрональной миграции	
II. А	Гетеротопия серого вещества
II. В	Лиссэнцефалия

Группа I. Нарушения вследствие аномальной пролиферации нейронов и глии или апоптоза	
II. C	Подкорковая ленточная гетеротопия (агирия – пахигирия – ленточный спектр)
II. D	Мальформации коры по типу «булыжной мостовой»
Группа III. Нарушения вследствие аномалии постмиграционного развития (аномалии корковой организации)	
III. A	Полимикрогирия
III. B	Шизэнцефалия
III. C	Фокальные кортикальные дисплазии (ФКД I и III типов по класс. МПЭЛ, 2011).

Генетически обусловленные аномалии (пороки развития) головного мозга классифицируются на синдромальные и изолированные. Генетические заболевания с ВПР ГМ могут иметь аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный или сцепленный с полом тип наследования. У части пациентов мутации возникают *de novo*, а в некоторых случаях могут быть унаследованы от пораженного родителя.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Анэнцефалия формируется в результате нарушения закрытия переднего отдела нервной трубки (не позже 24 дня внутриутробного развития). Порок имеет внешние проявления: дефект черепа, мозговых оболочек и волосистой части головы. Примитивный мозг состоит из соединительной ткани, сосудов и нейроглии. Полушария головного мозга и мозжечок обычно отсутствуют, гипофиз гипопластичен, идентифицируется часть ствола мозга. Отсутствует кора головного мозга и, соответственно, пирамидные тракты. Дополнительные аномалии, в том числе складчатость ушей, расщелина нёба («волчья пасть») и врожденные пороки сердца, встречаются в 10-20% случаев.

Аntenатальная/интранатальная гибель плода отмечается в 1/3 случаев, в 1/3 случаев — преждевременное рождение. Неонатальная смертность детей в первые сутки достигает 67% новорожденных, большинство детей с анэнцефалией умирают в течение нескольких лет [42].

Аринэнцефалия – редкий несиндромальный порок развития центральной нервной системы, характеризующийся агенезией обонятельных луковиц, трактов, в ряде случаев с

поражением гиппокампа и характеризующийся полной врожденной anosmией. Сопровождается аплазией продырявленной пластинки решетчатой кости, петушиного гребня, отсутствием или гипоплазией прямых извилин лобных долей, агенезией костей носа, гипотелоризмом глаз (иногда – циклопией) и другими пороками развития черепа.

Изолированная аринэнцефалия – это именно что несиндромальная негенетическая история. Если рассматриваем в рамках синдрома, то на Radiopaedia написано, что она может быть в рамках: синдрома Кальмана, голопрозэнцефалии, септооптической дисплазии, CHARGE синдрома [Cholfin JA, Rubenstein JL. Frontal cortex subdivision patterning is coordinately regulated by Fgf8, Fgf17, and Emx2. J Comp Neurol. 2008 Jul 10;509(2):144-55. doi: 10.1002/cne.21709. PMID: 18459137; PMCID: PMC4399554].

Цефалоцеле/энцефалоцеле — врожденные черепно-мозговые грыжи, формирующиеся к 26 дню внутриутробного развития в результате нарушения нейруляции. Клинически проявляются дефектом костей черепа и твердой мозговой оболочки. В зависимости от характера содержимого грыжевого мешка выделено три типа черепно-мозговых грыж: менингоцеле появляется в результате грыжевого выпячивания твердой мозговой оболочки и спинномозговой жидкости; менингоэнцефалоцеле — в результате выпячивания через костный дефект твердой мозговой оболочки, спинномозговой жидкости и мозговой ткани; энцефалоцистоцеле — в случае содержания части желудочковой системы мозга в менингоэнцефалоцеле.

У большинства плодов данный порок развития затрагивает париетальную и окципитальную области гемисфер. При энцефалоцеле окципитальной доли обычно наблюдаются дизрафия мозжечка и мезэнцефалон. Энцефалоцеле содержит ткани супратенториальных и субтенториальных структур. Участки энцефалоцеле могут быть покрыты измененными кожными покровами. В случаях вовлечения вентрикулярной системы в энцефалоцеле развивается гидроцефалия, а при истечении ликвора через оболочки, покрывающие энцефалоцеле, возможно инфицирование головного мозга. Наряду с формированием гидроцефалии при этом пороке также отмечают микроцефалию.

В некоторых случаях грыжевое выпячивание мозга в области затылочной доли достигает больших размеров, соизмеримых с размерами всей головы плода.

Фронтальное и назофронтальное энцефалоцеле (трансэтимоидальные, сфеноэтимоидальные, сфеномаксиллярные, сфеноорбитальные, транссфеноидальные) пролабирует решетчатую кость по средней линии лица. При такой локализации энцефалоцеле необходимо дифференцировать от назального полипа. Некоторые лобные поражения связаны с расщелиной губы и неба. Предполагается, что этиология заболевания сходна с таковой при

анэнцефалии и миеломенингоцеле, примеры каждого заболевания описаны в одной и той же семье. При наличии семейного анамнеза выявляется аутосомно-рецессивный тип наследования.

Краниальное энцефалоцеле часто является частью синдрома Меккеля-Грубера - редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся затылочным энцефалоцеле, расщелиной губы или неба, микроцефалией, микрофтальмом, аномалиями половых органов, поликистозом почек и полидактилией. Энцефалоцеле наблюдается также у детей с аномалией Денди—Уокера. Без связи с перечисленными синдромами энцефалоцеле сопутствуют многим порокам развития внутренних органов, лица, конечностей (полидактилия).

Осложнениями энцефалоцеле могут быть инфицирование головного мозга, микроцефалия, развитие эпилепсии, двигательных нарушений, умственной отсталости, в случае локализации порока в окципитальной области гемисфер возможна корковая слепота.

Дети с краниальным менингоцеле, как правило, имеют хороший прогноз, в то время как при наличии менингоэнцефалоцеле и связанной с ней гидроцефалией прогноз крайне неблагоприятный.

Синдром Арнольда- Киари (Киари 2 типа) – представляет собой каудальное смещение структур мозжечка, ствола головного мозга и IV желудочка при спинномозговой грыже (миеломенингоцеле), часто сочетается с гидроцефалией (у 0,1% детей с гидроцефалией) и представляет комплекс пороков развития черепа, твердой мозговой оболочки, каудального отдела мозга, позвоночника и часто сопровождается аномалиями супратенториальных отделов мозга. При этом, важное значение имеет первичная дисгенезия ствола мозга: при сочетании внутриутробной мальформации позвоночника с уменьшенной задней черепной ямки создается градиент давления и уже вторично вовлекаются другие структуры.

Этот порок развития характеризуется низким расположением намета мозжечка, деформацией и компрессией магистральных венозных коллекторов и синусов мозга, истончением и удлинением продолговатого мозга, а также расширением большого затылочного отверстия, деформацией затылочной кости, частым незаращением позвонков шейного отдела позвоночника. В 80—90% случаев в процесс вовлекаются другие структуры, в т.ч. мозолистое тело, это в некоторых случаях приводит к его дисгенезии.

Для ранней клинической манифестации МК II наиболее характерен бульбарный синдром (нарушения дыхания и сердечно-сосудистой деятельности: стридор, апноэ, брадикардия, нарушения глотания и фонации). Локальная компрессия ствола может привести также к глазодвигательным нарушениям. Нарушения дыхания может проявляться в виде гиповентиляции, центрального или обструктивного апноэ. Считается, что центральное апноэ

связано с прямой компрессией мозгового вещества, в то время как обструктивный компонент связан с нарушением движения голосовых связок или слабым тонусом мышц глотки, вторичным по отношению к поражению каудальной группы черепных нервов [75].

Состояние новорожденных с мальформацией Киари 2 может быстро ухудшиться из-за прогрессирующей дисфункции ствола мозга, развивающейся в течение нескольких дней.. Затруднения глотания проявляется поперхиванием, частым срыгиванием, цианозом после кормления, назальной регургитацией, слюнотечением. Слабый крик или отсутствие его, парез лицевой мускулатуры характерны для таких детей. Стридор обычно усиливается на вдохе, носит временный характер, но может перейти в остановку дыхания. У детей грудного возраста преобладает пронзительный крик (признаки паралича голосовых связок), угнетение рвотного рефлекса, рецидивирующая аспирационная пневмония, гипотония.

В дальнейшем у детей с МКП может выявляться мозжечковая симптоматика (атаксия, нистагм), развитие проводниковых нарушений (чувствительные и двигательные расстройства, симптомы пирамидной недостаточности) и нарушения дыхания (ночное апноэ). Слабость верхних конечностей может перейти в тетрапарез, в тяжелых случаях развивается опистотонус и нистагм, направленный вниз.

У 25-40% больных с аномалией Арнольда—Киари 2 типа встречаются аномалии коры головного мозга, прежде всего полимикрогирии, нейрональная гетеротопия, которые в неонатальном периоде могут проявляться фармакорезистентными генерализованными эпилептическими приступами..

Ухудшение состояния при МК П чаще наблюдается в первые месяцы жизни, зачастую заболевание прогрессирует и не поддается хирургическому и/или медикаментозному лечению (из-за первичного повреждения ствола мозга).

Агенезия/гипоплазия мозолистого тела. Агенезии мозолистого тела – это крайне гетерогенная группа нарушений, клинические проявления которых варьируют от тяжелых интеллектуальных и неврологических дефицитов до бессимптомных форм у пациентов с нормальным интеллектом.

На 15—17-й неделе внутриутробного развития появляются комиссуральные волокна МТ, соединяющие большие полушария мозга, а к 20-й неделе МТ практически сформировано [44,45,46]. Нарушение формирования мозолистого тела происходит с 9 по 20 недели внутриутробного развития. После 18—20-й недели происходит вторичное повреждение МТ, являющееся следствием энцефаломалиции на более поздних этапах развития плода [47]. При вторичной агенезии МТ чаще происходит недоразвитие задней части (валик) МТ, а передняя или средняя части МТ (колени, клювы и часть корпуса) отсутствуют [48]

Изолированный порок развития отмечается только в 1/3 случаев, чаще встречается гипоплазия мозолистого тела, преимущественно затрагивающая задние отделы [49]. В большинстве случаев агенезия мозолистого тела является сопутствующей патологией при различных аномалиях развития головного мозга (нарушения деления прозэнцефалона, формирования мозжечка, пирамидного тракта, аномалии Арнольда—Киари 2 типа, в 25—45% случаев нарушения клеточной миграции) [50].

В ОММ описано множество синдромов, при которых наблюдается агенезия или гипоплазия мозолистого тела.

Агенезия МТ может быть связана со специфическими хромосомными нарушениями, в частности трисомией 8 и трисомией 18.

Агенезия и дисгенезия МТ может быть связана со специфическими хромосомными нарушениями, в частности трисомией 8 и трисомией 18.

Данный ВПР ГМ также встречается у пациентов с моногенными синдромами (в т.ч. синдром Коффина-Сирикс, Оро-фацио-дигитальный синдром, синдром Смита-Лемли-Опитца), микрохромосомными перестройками и редкими наследственными заболеваниями обмена веществ (митохондриальная патология, в т.ч. нарушения окислительного фосфорилирования, дефицит пируватдегидрогеназного комплекса).

Синдром Айкарди характеризуется триадой симптомов: агенезией мозолистого тела, инфантильными спазмами и хориоретинальными лакунами. У детей с синдромом Айкарди (X-сцепленный доминантный тип наследования) клинические проявления манифестируют в неонатальном периоде в виде фармакорезистентных эпилептических приступов по типу инфантильных спазмов, далее формируется двигательный дефицит и умственная отсталость. Электроэнцефалограмма регистрирует независимую активность от обоих полушарий в результате отсутствия мозолистого тела, гемигипсаритмию. Аномалии сетчатки, включая лакуны и колобому диска зрительного нерва, являются наиболее характерными признаками синдрома Айкарди. Болеют преимущественно девочки, поскольку аномалия может быть несовместимой с жизнью у пациентов мужского пола и приводит к внутриутробной гибели плода..

В период новорожденности изолированная агенезия МТ клинически может никак себя не проявлять. Тяжесть течения заболевания обычно больше зависит от сопутствующего поражения головного мозга.

У больных более старшего возраста агенезия МТ сопровождается когнитивными нарушениями (в 85% случаев), двигательными нарушениями (до 90% случаев).

Голопрозэнцефалия — нарушение формирования переднего мозга, разделения первичного мозгового пузыря (прозэнцефалона), происходит между 5 и 6 неделями внутриутробного развития. Эта аномалия часто сопровождается дизрафией лица (циклопия — единственная глазница, отсутствие носовых костей, раковин, отсутствие носовой перегородки, расщелина верхней губы), нарушением развития гениталий, конечностей (наблюдается у 75% плодов с голопрозэнцефалией). Степень выраженности лицевого дисрафизма часто соответствует степени тяжести голопрозэнцефалии.

Этиология формирования голопрозэнцефалии в 60% случаев связана с хромосомными нарушениями, у половины новорожденных с трисомией 13 хромосомы диагностируется голопрозэнцефалия, которая практически служит характерным признаком синдрома Патау.

Выделена хромосомная аномалия, при которых наблюдается формирование голопрозэнцефалии. Также описаны моногенные формы голопрозэнцефалии: в базе данных OMIM уже выделено 13 моногенным форм, преимущественно с аутосомно-доминантным типом наследования

В зависимости от степени тяжести аномалии формирования переднего мозга выделяют три формы голопрозэнцефалии: алобарную, семилобарную и лобарную.

Алобарная голопрозэнцефалия — наиболее тяжелая форма аномалии, не подлежит хирургической коррекции, наблюдается высокая летальность. Характеризуется единой сферичной церебральной структурой с общим единым желудочком (вместо боковых и третьего), слиянием базальных ганглиев и таламуса, агенезией мозолистого тела и обонятельных луковиц, гипоплазией зрительных нервов или наличием одного общего зрительного нерва, нарушением строения коры больших полушарий и мозжечка. В большинстве случаев отмечается гидроцефалия.

Семилобарная голопрозэнцефалия — для этой формы характерны нарушение разделения гемисфер большого мозга (межполушарная щель сформирована только в переднем и заднем отделах мозга), наличие единой желудочковой полости, агенезия переднего отдела мозолистого тела, слияние зрительных бугров, отсутствие обонятельных луковиц и трактов, часто отмечается микроцефалия с уменьшением затылочной доли.

Лобарная голопрозэнцефалия (легкая форма аномалии) — гемисферы большого мозга практически разделены (нарушение разделения отмечается только в передних отделах), ядра ганглиев также разделены, сформирована задняя часть мозолистого тела. Часто развивается микроцефалия, отсутствует прозрачная перегородка.

Клиническая картина голопрозэнцефалии в период новорожденности представлена частыми апноэ, тактильно спровоцированными тоническими спазмами, гипоталамическими

нарушениями (диабет новорожденных, изменение секреции антидиуретического гормона, патологическая термолабильность), судорожными приступами. Летальный исход наблюдается в течение первого года жизни при тяжелых формах аномалии. При наличии более легких форм аномалии у детей в постнатальном периоде отмечают мышечную дистонию, тяжелую эпилепсию, грубое нарушение психомоторного развития, эндокринопатии.

Агенезия прозрачной перегородки, септооптическая дисплазия/синдром deMorsier - одна из форм голопроэнцефалии. Характеризуется гипоплазией или отсутствием прозрачной перегородки, гипоплазией зрительных нервов и хиазм также гипоплазией гипофиза и гипопитуитаризмом

Формирование порока происходит до 20-й недели гестации. В некоторых случаях развития этой аномалии диагностируют мутации гена *HSEX1*, предрасполагающим фактором развития септооптической дисплазии считается сахарный диабет у матери. Септооптической дисплазии часто сопутствуют агенезия мозолистого тела, шизэнцефалия, гетеротопии.

Клинические проявления этой аномалии в неонатальном периоде: у 75% детей отмечается неонатальная гипогликемия, патология зрительного диска (важным диагностическим критерием этой аномалии считается двойной контур зрительного диска). В постнатальном периоде развиваются сахарный диабет (у 60% детей), нарушение полового развития (у 80% детей вследствие гипогонадизма), зрительные нарушения, умственная отсталость.

Врожденная гидроцефалия. Гидроцефалия — патологическое увеличение объема цереброспинальной жидкости в желудочковой системе и субарахноидальных пространствах. Гидроцефалия не является специфическим заболеванием, а представляет разнообразную группу состояний, возникающих в результате нарушения кровообращения и/или всасывания ликвора или, в редких случаях, состояния с повышенной продукцией ликвора.

Заболевания, связанные с прогрессирующей вентрикулодилатацией, диагностированной внутриутробно или в первые дни рождения называется врожденной гидроцефалией. Патогенез врожденной гидроцефалии связан с нарушением пассажа ликвора через ликворную систему мозга или всасывания ликвора. Нарушение пассажа ликвора наблюдается при развитии стеноза водопровода (37%), миеломенингоцеле, голопроэнцефалии (28%), аномалии Денди—Уокера (7%), других нарушений развития головного мозга (32%).

Врожденный стеноз Сильвиева водопровода подразделяют на первичный и вторичный. Стеноз может развиваться в проксимальной и дистальной части водопровода.

Стеноз проксимальной части водопровода обычно приводит к развитию тяжелой окклюзионной гидроцефалии. К тяжелой гидроцефалии приводит полная атрезия водопровода.

Первичный стеноз водопровода обычно развивается при генетических, моногенных и хромосомных заболеваниях, тогда как вторичный стеноз формируется как осложнения следующих заболеваний головного мозга у плодов и новорожденных: врожденные инфекции (в первую очередь, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция), внутрижелудочковые кровоизлияния, мальформации вены Галена, папилломы сосудистых сплетений, другие врожденные опухоли головного мозга, метаболические нарушения (болезнь Александра).

X-сцепленная гидроцефалия со стенозом Сильвиева водопровода обусловлена мутацией гена *LICAM*, локус Xq28 и является частью L1-ассоциированного спектра, проявления которого варьируют от тяжелого до легкого. Спектр включает 3 клинических фенотипа: наиболее тяжелая X-сцепленная гидроцефалия со стенозом Сильвиева водопровода, характеризующая высокой летальностью на 1 году жизни, промежуточная форма, MASA-синдром, проявляющийся интеллектуальной недостаточностью, афазией и спастической параплегией. На лёгком конце спектра X-сцепленная агенезия мозолистого тела.,

Врожденная гидроцефалия диагностируется при трисомиях 9, 13, 18 хромосом, при краниостенозах (синдромы Крузона, Апера), при синдромах Уолкер— Варбурга, Меккеля-Грубера.

Учитывая гетерогенность врожденной гидроцефалии, критический период начала развития этой патологии приходится на 6-30 недели внутриутробного развития. На эмбриональном этапе развития головного мозга возможны нарушения формирования ликворной системы: дефект секреторного эпителия хориоидальных сплетений, дефект ликворовыводящих отверстий в полости четвертого желудочка, повреждения субарахноидальных пространств (аномалии Денди—Уокера, голопрозэнцефалии).

Нарушения развития головного мозга, приводящие к стенозу водопровода, отмечаются на 15—17 неделях гестации плода, в этот период происходит формирование водопровода (аномалии Арнольда—Киари, менингомиелоцеле).

В случаях внутриутробных инфекций (токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция) стеноз водопровода происходит в результате развития арахноидита, эпендиматита на втором, начале третьего триместра развития плода.

Клиническая картина врожденной гидроцефалии представлена симптомами внутричерепной гипертензии, симптомами сопутствующих гидроцефалии врожденных аномалий мозга.

Врожденные аномалии мозжечка и формирования задней черепной ямки

Представлена классификация врожденных аномалий задней черепной ямки, предложенная Tortori-Donati (2005) в таблице 3.

Таблица 3. Классификация врожденных аномалий развития структур задней черепной ямки

Кистозные аномалии 4 желудочка	Аномалии Денди—Уокера
	Увеличение цистерны основания
	Арахноидальные кисты
Некистозные аномалии мозжечка	Гипоплазия червя мозжечка
	Гипоплазия червя и гемисфер мозжечка
	Кортикальные аномалии мозжечка
Изменения стволовых структур	Изолированная гипоплазия ствола

Кистозные аномалии задней черепной ямки характеризуются скоплением спинномозговой жидкости в ретроцеребеллярном и интрацеребеллярном коллекторах. Большая базилярная цистерна (*mega cisterna Magna*) локализуется между мозжечком и основанием мозга, сообщается сверху с четвертым желудочком посредством отверстия Мажанди, снизу—с перимедуллярным субарахноидальным пространством.

Определены нормальные размеры этой цистерны: длина не превышает 15 мм, высота достигает 5 мм, ширина не более 20 мм.

Термин *mega cisterna Magna* характеризуется наличием кисты в задней черепной ямке, интактным червем мозжечка и отсутствием гидроцефалии.

Клинической манифестации *mega cisterna Magna* не имеет, диагноз возможен только при нейровизуализации, часто выявляется как случайная находка.

Арахноидальные кисты задней черепной ямки — кисты, не имеющие сообщения с субарахноидальным пространством и вентрикулярной системой, их образование не связано с нарушением развития мозга.

Основные клинические проявления при ВПР мозжечка включают задержку моторного и психо-речевого развития, мышечную гипотонию, мозжечковую атаксию, эпилепсию, нарушения движения глаз, нарушения ритма дыхания, в ряде случаев прогрессирующую микроцефалию, гидроцефалию, полиорганные проявления.

Аномалия Денди—Уокера — порок развития структур задней черепной ямки, характеризующийся обязательным наличием следующих нарушений: полной/ частичной агенезией червя мозжечка, кистозным расширением четвертого желудочка, высоким стоянием

намета мозжечка и латерального синуса [Bdair M, Milhem F, Sawaftah Z, Hamshary H, Abdul-Hafez HA, Hattab M, Nabresi N, Naseef O. Unraveling Dandy-Walker Malformation: A Comprehensive Literature Review and Case Insight. Clin Case Rep. 2025 Mar 24;13(4):e70356. doi: 10.1002/ccr3.70356. PMID: 40134959; PMCID: PMC11932802].

Гидроцефалия развивается в постнатальный период в результате окклюзии ликвороотводящих путей (нарушение формирования отверстия Мажанди, кистозное расширение четвертого желудочка), к 3 месяцам выявляется в 75% случаев. Часто у больных с этой аномалией выявляется агенезия мозолистого тела, нарушения нейрональной миграции. В большинстве случаев аномалия формируется на 2—3 месяце гестации. Частота аномалии Денди—Уокера составляет 1 на 25-30 000 живорожденных детей.

Данная аномалия выявляется у 46% пациентов с хромосомной патологией (трисомия 3, 9, 13 и 18), при моногенных синдромах, при синдромах Меккеля-Грубера, Рубинштейна-Тейби, Коффина-Сирус, Смита-Лемли-Опица, что подчеркивает ее гетерогенность.

Клинические проявления в неонатальном периоде зависят от выраженности гидроцефалии и сопутствующих аномалий развития. У многих больных с аномалией Денди—Уокера диагностируют пороки развития сердца (дефекты перегородок сердца, клапанов и магистральных сосудов), выявляется мышечная гипотония, задержка моторного развития. Стоит отметить, что атактический синдром развивается не всегда.

Синдром Жубер характеризуется гипоплазией червя мозжечка, развитием мозжечковой атаксии, когнитивными нарушениями, патологическим движением глазных яблок, тахипноэ. Анатомические изменения представлены гипоплазией червя мозжечка, дисплазией ядер ствола, изменением формы, толщины и направления ножек мозжечка. . В настоящее время описано более 40 вариантов синдрома Жубера, преимущественно с аутосомно-рецессивным типом наследования [Gana S, Serpieri V, Valente EM. Genotype-phenotype correlates in Joubert syndrome: A review. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2022 Mar;190(1):72-88. doi: 10.1002/ajmg.c.31963. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35238134; PMCID: PMC9314610.]. На сегодняшний день известно о более 40 генах, связанных с синдромом Жубер, тип наследования преимущественно аутосомно-рецессивный. Еще больше выделено генов-кандидатов

Проявления в неонатальном периоде включают тахипноэ, сопровождающееся приступами апноэ, выраженную мышечную гипотонию, нистагм, в редких случаях отмечаются дисморфичные черты лица (высокий лоб с высоко поднятыми надбровными дугами, открытый рот, эпикант).

Нарушения клеточной пролиферации, миграции приводят к нарушению организации коры. Пролiferация нейрональных клеток и клеток глии начинается с 2 месяцев внутриутробного развития, достигая пика к 3—4 месяцам. При повреждении нейронально-глиальной пролиферации наблюдается апоптоз, что может вызвать развитие микроцефалии, мегалоцефалии (макроцефалии).

Микроцефалия характеризуется уменьшением размеров мозгового черепа с уменьшением объема головного мозга. Выделяют два основных типа микроцефалии — первичная и вторичная.

Первичная микроцефалия — уменьшение объема мозга в результате нарушения нейрональной пролиферации, вторичная микроцефалия — уменьшение объема мозга в результате деструктивных заболеваний головного мозга.

Первичные микроцефалии — гетерогенная группа заболеваний, они развиваются вследствие воздействия тератогенных факторов, могут встречаться в рамках синдромальной (синдром Секкела, синдром Неймеген и др.) и изолированной наследственной патологии

Первичная аутосомно-рецессивная микроцефалия — наиболее распространенный тип наследственной первичной микроцефалии (частота встречаемости: 2 случая на 10 000 живорожденных, на сегодняшний день известно около 30 моногенных форм), при которой наблюдается уменьшение размера мозга с уменьшением количества нейронов в поверхностных слоях коры в результате нарушения клеточной пролиферации на 6—18 неделях внутриутробного развития. Клиническое проявление микроцефалии в неонатальном периоде отсутствует, при сочетании с нарушениями клеточной миграции (микролиссэнцефалия) могут развиваться судороги. Часто у больных семейной аутосомно-рецессивной микроцефалией наблюдаются дисморфические изменения лицевого черепа.

Тератогенная первичная микроцефалия наблюдается при повреждении плода радиационным излучением, применением матерью противосудорожных препаратов, употреблением алкоголя и кокаина. Также тератогенная первичная микроцефалия часто развивается у матерей, больных фенилкетонурией (гиперфенилаланинемией), для такой микроцефалии характерна грубая задержка умственного развития, наблюдаемая у 75—90% детей. Значительно снизить риск развития умственных нарушений (до 8%) у детей от матерей с гиперфенилаланинемией удастся при проведении диетотерапии перед планируемой беременностью и в течение первого-второго триместров беременности.

Макроцефалия. Различают макроцефалию — увеличение размеров черепа и мегалэнцефалию — увеличение размеров головного мозга.

Макроцефалия - клинический симптом, определяемый как окружность головы более+2 стандартных отклонений от возрастной нормы. Это не диагноз, а измерительный критерий, который может быть обусловлен самыми разными причинами.

Мегалэнцефалия — специфическая форма макроцефалии, при которой увеличение окружности обусловлено исключительно избыточным объемом мозговой ткани (нейронов и/или глии), превышающим+3SD («3SD (ающим значимая мегалэнцефалия) [Accogli A, Geraldo AF, Piccolo G, Riva A, Scala M, Balagura G, Salpietro V, Madia F, Maghnie M, Zara F, Striano P, Tortora D, Severino M, Capra V. Diagnostic Approach to Macrocephaly in Children. Front Pediatr. 2022 Jan 14;9:794069. doi: 10.3389/fped.2021.794069. PMID: 35096710; PMCID: PMC8795981].

Первичная мегалэнцефалия — гетерогенная группа заболеваний, для которых характерно увеличение размеров мозга в результате нарушения, а именно пролонгирования клеточной пролиферации на 4—5 месяцах внутриутробного развития. Группу вторичных мегалэнцефалий (более правильно — макроцефалии) составляют аномалии, развившиеся в результате нейродегенеративных заболеваний (болезнь Александра, Канавана), краниocereбральные диспропорции, при которых наблюдаются расширения субарахноидальных пространств.

Макроцефалия встречается при следующих заболеваниях: болезнь Александра, Болезнь Канавана, нейрофиброматоз, тип 1, синдром Сотоса и др.

Изолированная семейная макроцефалия с аутосомно-доминантным типом наследования — часто встречаемый вариант макроцефалии (размеры окружности головы превышают 90 центилей), при котором обычно отсутствуют симптомы неврологических нарушений, задержка умственного развития определяется только у 10% детей, по отцовской или материнской линии отмечается макроцефалия. Это изолированная доброкачественная семейная макроцефалия форма без гена, представляет собой конституциональную особенность. Диагностирование такой формы макроцефалии возможно с 34 недели беременности.

Мегалэнцефалия описана при синдроме Смит–Кингсмор, МСАР-синдроме и др.

Клинически более тяжело протекают синдромальные формы мегалэнцефалий, при которых наблюдаются тяжелая лекарственно-резистентная эпилепсия, нарушение интеллектуального развития.

Гемимегалэнцефалия — одностороннее увеличение размеров мозга в результате одностороннего нарушения не только клеточной пролиферации (патологической пролиферации нейрональных клеток и астроцитов), но также нейрональной миграции и

корковой организации. Характерно увеличение одной гемисферы, нарушение формирования извилин, истончение коры, субкортикальная гетеротопия, увеличение количества и размеров астроцитов.

В неонатальном периоде гемимегалэнцефалия проявляется тяжелыми, с последующим нарушением неврологического развития ребенка, отмечается гемипарез, в большинстве случаев наблюдается костная асимметрия черепа.

Гемимегалэнцефалия характеризуется эпилепсией, двигательными и когнитивными нарушениями. Отмечается задержка моторного развития, мышечная гипотония или спастичность на стороне, противоположной поражению, контрлатеральный гемипарез [Mirzaa GM, Poduri A. Megalencephaly and hemimegalencephaly: breakthroughs in molecular etiology. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2014 Jun;166C(2):156-72. doi: 10.1002/ajmg.c.31401. Epub 2014 May 28. PMID: 24888963.].

Мегалэнцефалия часто является результатом соматических мозаичных мутаций, локализованных ограниченно в тканях пораженного полушария мозга. Известны синдромы, ассоциированные с гемимегалэнцефалией: *PIK3CA*-ассоциированные заболевания

Мальформации коркового развития (МКР) Клиническая манифестация МКР возникает преимущественно в детском возрасте в виде эпилепсии, задержки развития, умственной отсталости или комплексе двигательных нарушений как при детском церебральном параличе (ДЦП) [58, 59]. До 40–50% медикаментозно-резистентных эпилепсий, которые лечатся хирургическим путем у детей, вызваны МКР [60].

Лиссэнцефалия, или генерализованная агирия — гетерогенный порок развития головного мозга, выделено более 20 генов, кодирующих нейрональную миграцию. Мутации генов *DCX*, *PAFANI1* (*LIS1*), *TUBA1A*, *DYNC1H1* выявлены в 69% случаев лиссэнцефалии.

Спектр симптомов и их тяжесть зависят от конкретной генетической формы, но...во всех случаях отмечается изменение поверхности больших полушарий – наблюдается агирия-пахигирия, и в большинстве случаев сохраняются несколько первичных извилин, щелей мозга (пахигирия). Отдельные формы лиссэнцефалии сочетаются с гетеротопией. В норме формирование извилин происходит в период 20—36 недель внутриутробного развития, в неонатальный период относительно «гладкими». Представленная ниже модификация МР классификации лиссэнцефалий, объединяет основные типы лиссэнцефалии и сопутствующие таким порокам субкортикальную гетеротопию (таблица 4).

Таблица 4. Модификация МР-классификации лиссэнцефалии по степени тяжести (Laro-Cordova N.S., 2021)

Степень тяжести*	Характер изменений
1	Диффузная агирия
2	Диффузная агирия с небольшим количеством мелких борозд
3	Смешанная агирия с пахигирией
4	Диффузная/парциальная пахигирия
5	Сочетание пахигирии и субкортикальной гетеротопии
6	Субкортикальная гетеротопия

Примечания:*градация тяжести:1 степень – максимально тяжелый порок, 6 степень – порок минимальной тяжести

Выделяют несколько вариантов лиссэнцефалии.

Первый тип лиссэнцефалии, классический, или тип Бильшовского, характеризуется малыми размерами мозга с сохранением первичных извилин, патологическим утолщением коры, достигающей 10-20мм (в норме толщина коры больших полушарий составляет 3-4 мм), истончением субкортикального белого вещества, расширением желудочков мозга, дисгенезией переднего отдела мозолистого тела, расширением полости прозрачной перегородки. Подкорковое (белое) вещество визуализируется в виде тонкой ленты. Нейроны коры больших полушарий имеют неправильную ориентацию, эктопированы, часто имеют расположение, характерное для плода с 12 недель гестации. Классический тип лиссэнцефалии формируется при нарушении нейрональной миграции на 12—13 неделе гестации.

Причиной развития большинства случаев лиссэнцефалии 1 типа считаются генные мутации. У 50% больных лиссэнцефалией 1 типа выявляются мутации в гене *PAFH1B1 (LIS1)* хромосомы 17p13.3, у 20% — мутации гена хромосомы Xq22.3 (X-сцепленный тип наследования), реже регистрируются лиссэнцефалия с пороками развития генитальных органов — ген (X-сцепленный тип наследования) и лиссэнцефалия с церебеллярной гипоплазией b (мутация гена *RELN*).

Близок к лиссэнцефалии 1 типа синдром Миллера—Дикера, при котором, кроме «гладкой» поверхности головного мозга отмечают лицевой дисморфизм, пороки развития дистальных отделов конечностей, висцеральные нарушения (пороки развития сердца, почек, крипторхизм), мышечную гипотонию, сменяющуюся спастичностью, эпилептические приступы, умственную отсталость. При синдроме Миллера-Дикера в область делеций 17p13.3 размером более 1,3 Мб, помимо гена *PAFH1B1 (LIS1)* попадает также ген *YWHAЕ..*

Клинические проявления лиссэнцефалии 1 типа в неонатальном периоде представлены синдромом мышечной гипотонии, судорожными пароксизмами, которые в постнатальном периоде протекают как инфантильные спазмы или атонически-миоклонические судороги.

Наблюдаемая в неонатальном периоде диффузная мышечная гипотония к 1 году сменяется мышечным гипертонусом, развивается спастический тетрапарез. К 1 году развивается микроцефалия. У большинства больных в неонатальном периоде отмечают выраженные изменения биоэлектрической активности головного мозга в виде быстрой высокоамплитудной активности.

У новорожденных с лиссэнцефалией 1 типа с мутацией гена *ARX* в первые часы жизни развиваются тяжелые, резистентные к противосудорожной терапии судороги (у 50% детей), диарея, гипотермия, характерны генитальные аномалии (микропенис, крипторхизм), микроцефалия, множественные сопутствующие аномалии мозга (прежде всего агенезия мозолистого тела).

Выделяют форму лиссэнцефалии с гипоплазией мозжечка, характеризующуюся сочетанием пороков развития головного мозга в виде нарушения нейрональной миграции, микроцефалии, гипоплазии червя и гемисфер мозжечка, обусловленные мутациями в гене *RELN*. Такие дети рождаются с микроцефалией. Судороги, нарушение поведения, моторный дефицит развиваются с первых лет жизни.

Лиссэнцефалия 2 типа, имеющая вид «булыжной мостовой», выявляется при врожденных мышечных дистрофиях (ВМД) с аномалиями мозга и глаз – это самый тяжелый клинический вариант α -дистрогликанопатий. В данную группу отнесены 3 фенотипические формы с аутосомно-рецессивным типом наследования: синдром Уокера–Варбурга (синдром Уокера-Варбурга (Walker–Warburg syndrome, WWS.), болезнь с поражением мышц, глаз и головного мозга (Muscle, Eyes, Brain, MEB) и ВМД Фукуямы (Fukuyama congenital muscular dystrophy, FCMD), которые характеризуются умственной отсталостью, мышечной дистрофией мальформациями мозга и глаз. Описано 14 генов, мутации в которых приводят к развитию данной группы ВМД (*POMT1*, *POMT2*, *POMGNT1*, *FKTN*, *FKR*, *LARGE1*, *ISPD*, *POMGNT2*, *DAG1*, *RXYLT1/TMEM5*, *B3GLNT2*, *POMK*, *B4GAT1*, *GMPPB*).

На МРТ головного мозга выявляются аномалии развития в виде нарушения формирования ламинарной пластины коры больших полушарий с дезорганизацией и дезориентацией нейронов, их нерегулярным скоплением и протрузией, за счет чего поверхность коры полушарий мозга выглядит зернистой (эффект «булыжника»), в сочетании с участками отсутствия извилин - симптомокомплекс лиссэнцефалии 2 типа (по типу «булыжной мостовой»).

Признаки синдрома Уокера–Варбурга выявляются уже в неонатальном периоде. К ним относят глазные аномалии (врожденная катаракта, микрофтальм, колобома и др.), тяжелые структурные аномалии головного мозга (агирия, лиссэнцефалия 2 типа, выраженная

гидроцефалия, тяжелое поражение мозжечка, полное или частичное отсутствие мозолистого тела, дилатация желудочков, энцефалоцеле), отсутствие слухового канала, расщелину губы и нёба, тяжелую гипотонию, мышечную дистрофию, глубокую умственную отсталость и отсутствие моторного развития. Большинство пациентов с этой формой ВМД погибают на первом году жизни.

При проведении УЗД или МРТ плода после 26 недель выявляется гладкая поверхность коры больших полушарий, отсутствие парието-окципитальной фиссуры, Сильвиева щель малодифференцирована.

Пахигирия — вариант нарушения формирования борозд с уменьшением их глубины и увеличением ширины, и патологической цитоархитектоникой. Пахигирия чаще встречается при моногенных синдромах, а не при НБО, определяется при нейровизуализации у пациентов с метаболическим поражением головного мозга, проявляющихся в неонатальном периоде (синдром Цельвегера, неонатальная адренолейкодистрофия, глутаровая ацидурия). Клиническая картина в неонатальном периоде зависит от основного заболевания, которому сопутствует развитие пахигирии.

Клинические проявления при пахигирии представлены грубой задержкой психоречевого развития, средней или тяжелой умственной отсталостью, эпилепсией с ранним дебютом, спастическим тетрапарезом, микроцефалией.

Полимикрогирия — порок развития головного мозга с патологическим увеличением количества извилин и борозд коры гемисфер и уменьшением их глубины. При этом пороке развития нейроны достигают коры больших полушарий, но происходит нарушение формирования коры с вовлечением отдельных участков, наиболее часто располагающихся вокруг Сильвиевой щели и в лобных долях. Полимикрогирия может быть обусловлена генными мутациями, а также развиваться в результате внутриутробной цитомегаловирусной инфекции, внутриутробного инсульта, при которых появляются зоны полимикрогирии, окружающие ишемизированные участки с постнекротическими кистами. Причиной развития полимикрогирии могут быть также метаболические нарушения (митохондриальные энцефалопатии).

Выделено 2 типа полимикрогирии: классический тип, при котором определяется четырехслойная кора (изменения происходят за счет постмиграционных и деструктивных нарушений) и неклассический тип, при котором отсутствует четырехслойная кора, определяются участки гетеротопий (в результате нарушения нейрональной миграции). Классический тип полимикрогирии формируется на 13—24 неделях внутриутробного развития, неклассический тип — на 10—18 неделях внутриутробного развития.

Нарушение клеточной миграции в субкортикальных слоях белого вещества мозга (неклассический тип полимикрогирии) отмечается часто при метаболических энцефалопатиях новорожденных: гепатоцереброренальном синдроме (Цельвегера), органических ацидуриях и аминокислотопатиях.

МРТ-изменения: формирование полимикрогирии может быть диффузным, локализованным, одно- и двухсторонним. я.

Клинические проявления полимикрогирии зависят от локализации и распространенности нарушения корковой организации, часто проявляясь тяжелой эпилепсией, центральными моно/гемипарезами и когнитивными нарушениями. В неонатальном периоде возможны эпизоды судорожных пароксизмов. Наиболее выраженную клиническую картину в неонатальном периоде можно наблюдать у больных с синдромом Цельвегера, наследуемым по аутосомно-рецессивному типу. Характерны тяжелая мышечная слабость и диффузная мышечная гипотония, судороги, гепатомегалия, мультикистозные изменения почек, нарушение зрения и слуха (отсутствие вызванного потенциала), высокий уровень пипеколиновой кислоты и очень длинноцепочечных жирных кислот в сыворотке крови. Наблюдаемые изменения являются результатом нарушения пероксисомального окисления. И наблюдаются при синдроме Цельвегера.

Шизэнцефалия — тяжелый порок развития головного мозга, появляющийся в результате нарушения нейрональной миграции, характеризуется формированием расщелины головного мозга с сообщением спинномозговой жидкости между боковыми желудочками и субарахноидальным пространством, обычно расщелины мозга располагаются вдоль первичных щелей мозга (латеральной, центральной).

Патогенез шизэнцефалии гетерогенен и включает как сосудисто-деструктивный механизм (пренатальный инфаркт в бассейне СМА, ЦМВ-инфекция), так и первичное генетически обусловленное нарушение нейрональной пролиферации и миграции..

Шизэнцефалия — редкий порок развития, частота встречаемости порока 1,5 на 100 000 живорожденных детей.

Выделяют два типа шизэнцефалии: закрытая расщелина (с закрытыми краями—в 42% случаев) и открытая расщелина головного мозга (с открытыми краями — в 58% случаев). Расщелины мозга могут наблюдаться уни- (63% больных) и билатерально (у 37% больных). Развитие гидроцефалии характерно при шизэнцефалии открытого типа (у 50% больных с открытым типом порока).

Клинические проявления при односторонней шизэнцефалии представлены гемипарезом, судорогами и умеренными когнитивными нарушениями или сохранным

интеллектом. Двухсторонние поражения характеризуются грубой задержкой психо-речевого развития, тяжелым спастическим тетрапарезом, фармакорезистентной эпилепсией и выраженной умственной отсталостью [Braga VL, da Costa MDS, Riera R, Dos Santos Rocha LP, de Oliveira Santos BF, Matsumura Hondo TT, de Oliveira Chagas M, Cavalheiro S. Schizencephaly: A Review of 734 Patients. *Pediatr Neurol.* 2018 Oct;87:23-29. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2018.08.001. Epub 2018 Aug 8. PMID: 30501885.].

Клинические проявления шизэнцефалии развиваются после неонатального периода, их характер зависит от глубины расщелины (при неполных расщелинах отмечается более легкая неврологическая симптоматика), и более грубые неврологические нарушения наблюдаются при билатеральных шизэнцефалиях. Неврологические нарушения включают эпилептические приступы, спастические гемипарезы (в случаях унилатеральных расщелин) и тетрапарезы (в случаях билатеральных расщелин), тяжелую умственную недостаточность (более грубая наблюдается при билатеральных расщелинах), нарушения речевого развития. Часто диагностируют микроцефалию у пациентов с билатеральными расщелинами мозга.

Нейрональная гетеротопия — аномалия развития коры головного мозга, при которой нейроны задерживаются в аномальном месте (не достигая коры) и образуют эктопические скопления серого вещества. Такие аномалии появляются в результате нарушения радиальной миграции нейронов, время формирования — до 20-й недели внутриутробного развития. Гетеротопия серого вещества часто сочетается с другими структурными аномалиями головного мозга. Различают субэпендимальную, фокальную (узловую) и диффузную (лентовидную) гетеротопии.

Лентовидная гетеротопия — генетически детерминированная аномалия развития (мутации гена *DCX*, локализованного в локусе хромосомы Xq22), характеризуется тем, что слои гетеротопированных нейронов располагаются в глубоких и субкортикальных отделах головного мозга, вследствие чего при нейровизуализации появляется картина дублирования коры, или «двойная кора». При этом поврежденное полушарие меньшего размера, чем здоровое.

Перивентрикулярная узловатая гетеротопия — наиболее часто встречаемый тип гетеротопии, ассоциированный с X-хромосомой (нарушение гена фламмина-А (*FLNA*), при котором нарушается миграция клеток от перивентрикулярных зон к субкортикальному белому веществу). Различают би- и унилатеральные, локализованные и диффузные перивентрикулярные гетеротопии.

Клинические проявления гетеротопий представлены эпилепсией в 80-90% случаев. Интеллект, как правило, нормальный или пограничный. При обширных двухсторонних

поражениях выявляется когнитивный дефицит. При заболеваниях, обусловленными мутациями в гене FLNA, описаны ПМК, эмфизема, сосудистые аномалии, гипермобильный синдром, патология ЖКТ [Yang L, Wu G, Yin H, Pan M, Zhu Y. Periventricular nodular heterotopias is associated with mutation at the FLNA locus—a case history and a literature review. BMC Pediatr. 2023 Jul 8;23(1):346. doi: 10.1186/s12887-023-04161-4. PMID: 37422633; PMCID: PMC10329368.] [Lu YT, Hsu CY, Liu YT, Chan CK, Chuang YC, Lin CH, Chang KP, Ho CJ, Ng CC, Lim KS, Tsai MH. The clinical and imaging features of FLNA positive and negative periventricular nodular heterotopia. Biomed J. 2022 Jun;45(3):542-548. doi: 10.1016/j.bj.2021.05.003. Epub 2021 May 20. PMID: 35660364; PMCID: PMC9421925.].

В неонатальном периоде клинические проявления могут быть в виде судорожных пароксизмов, резистентных к проводимой антиконвульсантной терапии, в случае перивентрикулярной Х-связанной гетеротопии, возможны проявления нарушений свертывания в неонатальном периоде, врожденные пороки сердца и гипермобильный синдром.

Фокальная корковая дисплазия —

Фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) — локальная мальформация коры головного мозга, характеризующаяся нарушением цитоархитектоники (дисламинацией) и/или наличием патологически изменённых нейронов. Является наиболее частой причиной фармакорезистентной эпилепсии у детей, поддающейся хирургическому лечению.

Ведущим и часто единственным клиническим проявлением при ФКД является фармакорезистентная фокальная эпилепсия. Характер приступов зависит от локализации порока. Когнитивный дефицит отмечается при обширных ФКД, особенно с ранним дебютом эпилепсии [Macdonald-Laurs E, Leventer RJ; ILAE Genetics Commission* and the ILAE Genetics Literacy Taskforce**. ILAE genetic literacy series: Focal cortical dysplasia. Epileptic Disord. 2025 Feb;27(1):1-8. doi: 10.1002/epd2.20308. Epub 2024 Dec 6. PMID: 39641771; PMCID: PMC11829622.].

нарушение формирования извилин (полимикрогирия, пахигирия) в сочетании с нарушением строения кортикальной пластины и гетеротопией нейронов в субкортикальных слоях. Изменения, наблюдаемые при кортикальной дисплазии, представляют результат нарушения нейрональной миграции, пролиферации, организации.

Корковая дисплазия Тейлора (Taylor), характеризующаяся утолщением коркового слоя и гетеротопией серого вещества, часто диагностируется у детей с резистентной к противосудорожной терапии эпилепсией. У больных с корковой дисплазией Тейлора неонатальные судороги появляются в 35—60% случаев.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния на основании следующих данных:

- *жалобы: задержка психического и моторного развития, эпилептические приступы*
- *физикальное обследование: стигмы дизэмбриогенеза, интеллектуальные нарушения, двигательные нарушения*
 - *нейровизуализация: Ультразвуковое исследование головного мозга/Нейросонография/ Нейросонография плода /Магнитно-резонансная томография головного мозга / Компьютерная томография головного мозга*
- *электрофизиологическое обследование: Электроэнцефалография, Электроэнцефалография с видеомониторингом*
- *цитогенетические, молекулярно-генетические исследования и молекулярно-цитогенетические исследования*

2.1 Жалобы и анамнез

Рекомендуется выявление жалоб на изменение конфигурации лица, головы и позвоночника (области спины), косоглазие, ограничение подвижности глазных яблок, ограничение подвижности нижних конечностей, нарушение мочеиспускания, отставание ребенка в развитии, пароксизмальные состояния, головные боли, беспокойство, крик и другие жалобы. Заболевания врожденные, симптомы могут наблюдаться уже с первого месяца жизни.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача – педиатра и/или врача-невролога первичный и повторные для оценки факторов риска при сборе анамнеза и жалоб у всех пациентов с пороками развития головного мозга (Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы и головного мозга) [52]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *уточняется генеалогический анамнез, наличие экзогенных неблагоприятных факторов в период внутриутробного развития. Оцениваются результаты ранее проведенных нейровизуализационных и нейрофизиологических обследований [].*

- **Рекомендуется** подробный сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы и головного мозга с описанием приступов пациентом или очевидцами, анализ видеозаписи приступов (при возможности) для определения семиологии приступов пациентам с аномалиями (пороками развития) головного мозга при подозрении на эпилепсию [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: *клиническая интерпретация пароксизмального события в пользу эпилептического приступа должна основываться на совокупности описания приступа, связанных с ним симптомов и дополнительной информации [].*

2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендуется** проведение приема (осмотра, консультации) врачом-педиатром/врачом-неврологом первичного и повторных всем детям с аномалиями (пороками развития) головного мозга целью выявления клинических симптомов основного заболевания [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *наличие множественных стигм дизэмбриогенеза, припухлости в пояснично-крестцовой области и изменение кожных покровов, задержки развития, клинических проявлений эпилепсии может потребовать назначение дополнительного обследования для уточнения генеза заболевания. Обязательным является исследование функции черепных нервов и исключение очагового неврологического дефицита.*

- **Рекомендуется** проведение неврологического обследования для оценки неврологического статуса пациентам с впервые развившимся эпилептическим приступом, определения риска рецидива эпилептических приступов, решения вопроса о необходимости проведения дополнительного обследования и назначении противоэпилептической терапии [53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** проведение ежедневного осмотра врачом-неврологом всем пациентам с аномалиями головного мозга и эпилепсией с целью оценки динамики неврологического статуса, эффективности противоэпилептической терапии [53]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *врач-невролог оценивает неврологический статус, степень умственного и психического развития ребенка, выставляет показания к проведению нейрофизиологических исследований, Электроэнцефалография, Электроэнцефалография с видеомониторингом, оценивается семиотика, частота, длительность эпилептических приступов, проводится коррекция противоэпилептической терапии.*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога для всех пациентов с аномалиями развития головного мозга и задержкой психического/моторного развития с целью оценки органа зрения, глазного дна [52].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательства — 1).

Комментарий: осмотр глазного дна является неинвазивным способом, позволяющим выявить признаки внутричерепной гипертензии. Врач-офтальмолог выявляет признаки атрофии зрительного нерва и отека диска зрительного нерва, зрительные нарушения. [51].

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-генетика для пациентов признаками ВПГМ в диагностически сложных случаях, а также с целью выявления генетической патологии как этиологической причины, планирования будущих беременностей [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

2.3 Лабораторные диагностические исследования

В комплекс лабораторной диагностики входят исследования, назначенные врачом-генетиком, а так же комплекс исследований предоперационный для проведения планового оперативного вмешательства. Иной специфической лабораторной диагностики не предусмотрено.

- **Рекомендуется** исследование общего (клинического) анализа крови развернутого всем пациентам с ПГМ и эпилепсией перед назначением противоэпилептической терапии [53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: оцениваются показатели красной крови, лейкоцитарная формула.

- **Рекомендуется** молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус, определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, качественное исследование и определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование детям первого года жизни с аномалиями развития головного мозга для выявления инфекционного этиологического фактора [54, 69].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательства — 3).

Комментарий: Цитомегаловирус (ЦМВ) является одной из наиболее частых негенетических причин МКР и ассоциирован с полимикрогирией, внутричерепными кальцификатами, аномалиями белого вещества и микроцефалией. Вирус краснухи, ветряной оспы и вирус простого герпеса также могут вызывать микроцефалию [54, 56].

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** проведение ультразвукового исследования головного мозга/нейросонографии детям до 1 года с целью оценки ликвородинамических, структурных нарушений и прогнозирования исхода заболевания [58].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: синдром Арнольда-Киари в ряде случаев может быть диагностирован пренатально. УЗИ признаки, включающие уменьшение размера ЗЧЯ вместе с облитерацией большой цистерны и характерным видом мозжечка с аномальной передней кривизной, являются ранним патогномоничным признаком («симптом банана») с.Арнольда-Киари [76]. Характерная деформация черепа («симптом лимона») подтверждает подозрения наличия порока развития мозга. В отличие от вентрикуломегалии, которая может отсутствовать (в 50% случаев), или появиться на поздних сроках беременности (обычно к 22–24 неделям), сглаживание большой цистерны и «симптом банана» являются постоянными и надежными критериями диагностики, которые можно оценить к 16 неделям беременности или раньше. Благодаря этому в 90% случаев (большинство из них до 24-й недели гестации) возможна ранняя диагностика ММЦ плода. В постнатальном периоде ультразвуковое исследование используется для выявления кальцификатов, нарушений архитектуры извилин, увеличения желудочков и дефектов средней линии, которые могут быть прямыми или косвенными признаками пороков развития головного мозга. Пороки развития задней черепной ямки обнаружить труднее, и их следует визуализировать не только через передний родничок, но и через сосцевидный родничок. Для оптимальной визуализации следует использовать специальные неонатальные конвексные и высокочастотные линейные датчики [58].

- **Рекомендуется** назначение Магнитно-резонансная томография головного мозга пациентам с впервые развившимся эпилептическим приступом с использованием сканеров 3 Тл и 1,5 Тл с целью визуализации структур головного мозга, определения спектра поражения головного мозга при поражении на наличие аномалий развития головного мозга с диагностической целью и для планирования оперативного вмешательства. Другие методы нейровизуализации рассматриваются только при невозможности выполнить МРТ [61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарий: МРТ является наиболее важным методом визуализации для выявления ВПР, особенно МКР благодаря оптимальному разграничению структур серого и белого вещества при отсутствии ионизирующего излучения. Лечащий врач должен предоставить радиологам подробную информацию о размере головы, возможных синдромальных клинических особенностях, семиологии эпилепсии и результатах ЭЭГ. Проведение МРТ плода может быть полезно в сомнительных или сложных случаях, а также для дифференциальной

диагностики ВПР ЦНС. МРТ также позволяет выявить дополнительные аномалии мозга (подкорковая гетеротопия, дисгенезия мозолистого тела, стеноз водопровода мозга и др.), что дает более подробную информацию для принятия решения о прерывании беременности.

- **Рекомендуется** проведение Компьютерная томография головного мозга детям с целью оценки ликвородинамических, структурных нарушений и прогнозирования исхода заболевания [58].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: КТ головного мозга (ГМ) позволяет с высокой детализацией отобразить большинство отклонений, однако ее рутинное использование в детской практике не рекомендуется из соображений радиационной защиты. КТ ГМ в основном рекомендуется в качестве метода визуализации второй линии для выявления кальцификатов, которые иногда сопровождают пороки развития головного мозга (например, при врожденной цитомегаловирусной инфекции, хотя их часто можно обнаружить с помощью МРТ с использованием (SWI) - изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости) и при отсутствии возможности проведения МРТ головного мозга пациентам с гидроцефалией при подозрении на прогрессирование процесса [58].

- **Рекомендуется** проведение рутинной ЭЭГ с функциональными пробами (Электроэнцефалография с нагрузочными пробами) пациентам аномалиями (пороками развития) головного мозга, впервые в жизни перенесшим неспровоцированный эпилептический приступ для прогнозирования развития эпилепсии [67,68].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: выявление эпилептиформной активности на ЭЭГ после впервые возникшего эпилептического приступа свидетельствует о высоком риске возникновения повторного приступа. Чувствительность единичного исследования колеблется в диапазоне 20 - 55% и повышается по мере увеличения количества исследований до 90%.

- **Рекомендуется** проведение молекулярно-генетических исследований путем высокопроизводительного секвенирования (NGS): панели генов, полноэкзомного или полногеномного секвенирования, пациентам с ПГН и эпилепсией с целью диагностики синдромальной генетической патологии [53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- **Рекомендуется** цитогенетическое исследование (кариотип) пациентам с ПГН и эпилепсией при подозрении на хромосомную природу аномалии (порока развития) головного мозга с целью уточнения этиологии [53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- **Рекомендуется** проведение хромосомного микроматричного анализа пациентам с аномалиями (пороками развития) головного мозга, у которых предполагается хромосомный синдром, но при проведении стандартного кариотипирования количественных и структурных перестроек не выявлено [53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- **Рекомендуется** проведение полисомнографии (Чрескожный мониторинг парциального давления кислорода/Пульсоксиметрия, Электроэнцефалография с видеомониторингом, Суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров) пациентам с синдромом Арнольда-Киари в качестве метода функциональной диагностики, позволяющего выявить наличие нарушений дыхания, оценить выраженность и дифференцировать центральное апноэ от обструктивного (периферического) [77].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: *При сомнительных клинических проявлениях и отсутствии специфических жалоб результаты данного обследования позволят уточнить показания к нейрохирургическому лечению.*

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** проведение рутинного скрининга когнитивных и поведенческих нарушений пациентам (Прием (осмотр, консультация) врача-невролога, при необходимости - врача-психиатра, первичный и повторные, Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный) с задержкой психо-речевого развития с целью определения степени нарушений и показаний для последующего специализированного нейропсихологического обследования [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *у большинства детей с аномалиями (пороками развития) головного мозга когнитивные или поведенческие нарушения могут присутствовать с раннего возраста.*

- **Рекомендуется** проведение специализированного нейропсихологического обследования (нейропсихологического тестирования) всем пациентам с аномалиями (пороками развития) головного мозга для объективизации когнитивных и поведенческих нарушений при подозрении на когнитивный дефицит и поведенческие нарушения (по данным субъективных жалоб пациентов и их родственников на нарушение памяти, внимания или дезорганизацию в повседневной жизни) с целью назначения лечения и разработки плана реабилитации [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: нарушения памяти, внимания, IQ, речевые и поведенческие нарушения выявляются у пациентов аномалиями (пороками развития) головного мозга.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный и повторные пациентов с аномалиями (пороками развития) головного мозга и фармакорезистентной эпилепсией с целью оценки показаний к хирургическому лечению [53].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный и повторные пациентов с аномалиями (пороками развития) головного мозга и прогрессирующей гидроцефалией с целью решения вопроса о целесообразности проведения оперативного лечения гидроцефалии [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств – 5)

Дифференциальная диагностика аномалий (пороков) развития головного мозга.

При выявлении отдельных врожденных пороков развития дифференциальный диагноз следует проводить с врожденными инфекциями с поражением головного мозга, с врожденными дефектами метаболизма и другими патологическими состояниями, представленными в таблице 6.

Таблица 6. Дифференциальный диагноз отдельных пороков развития головного мозга (VolpeJ.J., 2008; Totori-DonatiP., 2005)

Порок развития головного мозга	Дифференциальный диагноз
микроцефалия	тотальный краниостеноз
мегалэнцефалия	гидроцефалия
лиссэнцефалия I типа	состояния, сопровождающиеся утолщением коры и нарушением строения
голопрозэнцефалия (лобарная форма)	врожденная агенезия прозрачной перегородки
шизэнцефалия	голопрозэнцефалия, септооптическая дисплазия
аномалия Денди-Уокера	Mega cisterna Magna, ретроцеребеллярная киста
гипоплазия мозжечка	аномалия Денди—Уокера

- **Рекомендуется** проводить дифференциальную диагностику с другими пороками или заболеваниями ЦНС пациентам с аномалиями головного мозга, сопровождающимся патологическими процессами в паренхиме головного мозга [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: проводится дифференциальный диагноз с другими структурными нарушениями головного мозга.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Общие подходы к лечению аномалий (пороков) развития головного мозга

Детей с аномалиями развития головного мозга при манифестации неврологической симптоматики следует госпитализировать в стационар для проведения обследования и комплексной терапии, а при ухудшении состояния пациента – возможность перевода в ОРИТ.

Для выбора тактики лечения необходимо определить факторы, влияющие на эффективность лечения: этиологию, тяжесть, течение заболевания, возраст пациента, наличие и характер осложнений, сопутствующих клинических проявлений поражения нервной системы, доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи [52].

Принципы лечения пациентов с аномалиями головного мозга предусматривают купирование эпилептических приступов, анатомическое восстановление\коррекцию дизрафических проявлений, устранение краниocereбральной диспропорции, нормализацию внутричерепного давления, выведение избыточной цереброспинальной жидкости, коррекцию двигательных нарушений, профилактику развития контрактур, а также предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного прогрессирующей гидроцефалией, эпилепсией

Методы лечения:

- *симптоматическая терапия*
- *хирургическое лечение*

3.1 Консервативное лечение

- Консервативное лечение рекомендовано в случае наличия эпилепсии у пациентов с аномалиями (пороками развития) головного мозга, согласно Клиническим рекомендациями «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей» с целью контроля симптомов и предотвращения прогрессирования неврологических и психических нарушений . [53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 4)

3.2 Хирургическое лечение

В случаях, когда медикаментозное лечение невозможно или неэффективно, прибегают к хирургическим методам лечения. Вопрос об объеме хирургической коррекции решает врач-нейрохирург на основании проведенного клиничко-инструментального и нейровизуализационного обследования. Наиболее частыми врожденными аномалиями головного мозга, требующими нейрохирургического вмешательства, являются синдром Арнольда-Киари, энцефалоцеле, различные формы гидроцефалии и кисты, кортикальные дисплазии с эпилепсией.

- Синдром Арнольда-Киари

- Рекомендовано хирургическую коррекцию синдрома Арнольда-Киари у большинства пациентов проводить в первые дни или месяцы жизни ребенка и только при условии исключения гипертензионно-дислокационного синдрома на фоне декомпенсации гидроцефалии или дисфункции шунтирующей системы в качестве причины развития симптоматики [78].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- При сохраняющейся, несмотря на коррекцию гидроцефалии, бульбарной симптоматике (дисфагии, стридоре, приступах апноэ, брадикардии, опистотонусе) новорожденным с синдромом Арнольда-Киари рекомендуется срочная декомпрессия кранио-verteбрального перехода, с целью улучшения состояния пациентов [78].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *замечено, что у пациентов, перенесших отсроченную операцию (в течение месяца), результаты операции хуже, и для лечения им обычно требуется трахеостомия и гастростомия. С другой стороны, дети, которым операция потребовалась после второго месяца жизни, демонстрируют значительное улучшение (особенно если у них не было паралича голосовых связок).*

- **Рекомендуется** хирургическое лечение синдрома Арнольда-Киари в следующем объеме: проводимая декомпрессия (Декомпрессивная трепанация/Декомпрессия краниоverteбрального перехода) должна достигать вершины миндалин мозжечка. Поскольку большое затылочное отверстие при данном синдроме обычно достаточно расширено, прежде всего речь идёт о ламинэктомии (Декомпрессивная ламинэктомия), которая включает С1-С3 позвонки и ниже [].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: При вскрытии твердой мозговой оболочки следует соблюдать особую осторожность, чтобы избежать повреждения нижележащих нервных структур, так как субарахноидальные пространства практически отсутствуют. Следует избегать любых попыток манипулирования на мозговых структурах, если они не распознаются четко.

- Коагуляция, либо субпиальная резекция миндалин мозжечка, а также попытки дренирования IV желудочка не рекомендуются пациентам с синдромом Арнольда-Киари из-за риска повреждения ствола головного мозга или спинного мозга. Если необходима внутренняя декомпрессия (например, в случае напряженной кисты), доступ можно выполнить через нижний червь, только если она различима. Пластика твердой мозговой оболочки (расширяющая) выполняется для достижения адекватной наружной декомпрессии [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: некоторые авторы рекомендуют ограничиваться костной декомпрессией и рассечением наружного листка твердой мозговой оболочки, чтобы избежать осложнений, связанных со вскрытием твердой мозговой оболочки [79]. Их предварительные результаты оказались обнадеживающими (особенно у детей раннего возраста) и даже лучше, чем у детей, перенесших пластику твердой мозговой.

- Энцефалоцеле

Целью хирургического лечения энцефалоцеле является устранение краниоцеребральной диспропорции, предотвращение инфицирования грыжевого мешка, а также обеспечение нормальных условий для развития головного мозга.

- **Рекомендуется** проведение пластики энцефалоцеле, включающей следующие основные этапы: окаймляющий разрез по основанию грыжевого мешка, микрохирургическое выделение структур грыжевого содержимого, иссечение дизрафичных тканей, послойное ушивание оболочек мозга и восстановление целостности покровных тканей области черепно-мозговой грыжи. В ряде случаев целесообразно проводить операции, направленные на коррекцию черепа в области грыжевого выпячивания, чтобы создать свободные резервные интракраниальные пространства, а также восстановить целостность костных структур [80]. В зависимости от локализации и размеров энцефалоцеле ряд хирургических этапов может быть изменен. Например, при передне-базальных энцефалоцеле возможно проведение трансназальной эндоскопической пластики, либо проведение предварительной краниотомии для доступа к основанию грыжевого мешка.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: наличие ликвореи из области черепно-мозговой грыжи является показанием для экстренного оперативного лечения [55]. В послеоперационном периоде необходимо динамическое наблюдение врача-нейрохирурга с целью исключения прогрессирования ликвородинамических нарушений.

- Врожденная гидроцефалия и кисты, стеноз водопровода

Указанные аномалии развития головного мозга характеризуются нарушением ликворообращения разной степени выраженности. Хирургическое лечение, направленное на восстановление ликвороциркуляции или устранение окклюзии ликворных путей, включает две основные группы: ликворошунтирующие операции и эндоскопические методы.

- **Рекомендуется** проведение ликворошунтирующей операции при наличии у пациента гидроцефально-гипертензионного синдрома неокклюзионного характера (врожденная гидроцефалия, синдром Денди-Уокера). Методом выбора является вентрикулоперитонеостомия – хирургическая манипуляция, при которой формируется сообщение между желудочком мозга и полостью брюшины путем имплантации специальной ликворошунтирующей системы содержащей клапанный механизм, обеспечивающий отток избыточного ликвора и, тем самым, постоянство внутричерепного давления у пациента, вне зависимости от положения тела [].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: перед проведением ЛШО следует убедиться в отсутствии целесообразности проведения эндоскопических методов лечения гидроцефалии. Важным является подбор параметров клапанной системы, с этой целью в ряде случаев необходима количественная оценка показателей ликвородинамики.

- **Рекомендуется** проведение эндоскопической операции пациентам со стенозом водопровода мозга и с окклюзионными формами гидроцефалии. Восстановление проходимости водопровода мозга может быть осуществлено путем эндоскопического бужирования или стентирования пораженного участка. В случае невозможности или нецелесообразности выполнения данной манипуляции, прибегают к проведению эндоскопической перфорации дна 3 желудочка, направленной на создание обходного пути ликворооттока. Стома при этом накладывается в области дна 3 желудочка кпереди от сосцевидных тел [].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: при оценке результатов эндоскопического лечения следует помнить, что нейровизуализационные критерии эффективности отстают от клинических.

- При возобновлении проявлений гидроцефально-гипертензионного синдрома у пациентов с врожденной гидроцефалией и кисты, стеноз водопровода после оперативного вмешательства - показано проведение МРТ в режиме ликвородинамики (Магнитно-резонансная ликворография головного мозга) с целью оценки функционирования стома и в случае ее функционирования – показано проведение ЛШО [].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- - **Аномалии развития головного мозга, сочетающиеся с эпилепсией (кортикальные дисплазии и др.)**

Пациенты с эпилепсией должны быть оценены с точки зрения потенциальной эффективности хирургического лечения. Структурные формы эпилепсии, особенно при сочетании с убедительными электрофизиологическими данными, семиологией приступов и медикаментозно-резистентным типом течения подлежат хирургическому лечению.

Среди нейрохирургических методов лечения эпилепсии выделяют деструктивные вмешательства, варианты дисконнекции, а также нейромодуляцию.

- **Рекомендуется** выполнение микрохирургической резекции эпилептогенной зоны (Удаление пораженного вещества головного мозга) у детей с различными типами ФКД и другими структурными формами эпилепсии. Операцию проводят под электрокортикографическим контролем (Электрокортикография) [53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: в послеоперационном периоде продолжается противоэпилептическая терапия в прежнем объеме.

- **Рекомендуется** проведение каллозотомии пациентам с генерализованными формами эпилепсии, протекающими с приступами по типу дроп-атак, при тонических, клонико-тонических приступах, при отсутствии локального очага эпилептической активности. Предпочтение, при этом, следует отдавать рассечению передних 2\3 мозолистого тела или каллозотомии (тотальной).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: в послеоперационном периоде продолжается противоэпилептическая терапия в прежнем объеме.

- **Рекомендуется** проведение гемисферотомии у детей с обширными кортикальными дисплазиями одного полушария большого мозга, гемимегалэнцефалией, сочетающейся с ЭЭГ

признаками и семиологией приступов, указывающих на преимущественное одностороннее поражение. Выделяют анатомическую и функциональную гемисферотомию. В настоящее время преимущественно используют функциональные варианты: латеральную или вертикальную гемисферотомию [].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *при предоперационном планировании и в ходе выполнения операции необходимо использование нейронавигационной станции, желательно в режиме дополненной реальности; в послеоперационном периоде продолжается противоэпилептическая терапия в прежнем объеме.*

3.4. Иное лечение

Отсутствует

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Доступные реабилитационные вмешательства при этих патологиях обычно направлены на устранение двигательных и когнитивных изменений, в зависимости от ведущего симптомокомплекса заболевания и степени выраженности нарушений.

Возможные реабилитационные вмешательства могут включать:

- логопедическую коррекцию: для улучшения речи ребенка и навыков чтения / письма; используются различные методы в соответствии с конкретными недостатками и навыками субъекта;
- физическую реабилитацию (массаж, лечебную гимнастику, кинезо и механотерапию): в основном для уменьшения двигательных проблем и последствий сложных нарушений развития нервной системы, при наличии двигательных нарушений и при отсутствии противопоказаний;
- психомоторную терапию: сочетание двигательных, когнитивных и реляционных тренировок.
- профессиональную ориентацию и эрготерапию: применяется у детей старшего возраста как индивидуально, так и в малых группах;
- психотерапию: обычно для детей с более высоким функциональным уровнем.

- обучение родителей, направленное на принятие ограничений ребенка [81].

Нейропсихологическое вмешательство посредством поведенческого и когнитивного подхода может оказать большую помощь, действуя как внешний модулятор, помогающий пациенту восстановить контроль над собой [82].

Когнитивный тренинг, направленный на развитие памяти, внимания, когнитивной гибкости, скорости и умение решать проблемы, осуществляемый с помощью персонального компьютера, в том числе, в режиме телереабилитации [83,84].

Для пациентов с нарушенным социальным взаимодействием в том числе, вследствие пороков развития мозжечка, может быть использована технология иммерсивной виртуальной реальности, как перспективная методика когнитивной и социально-эмоциональной реабилитации, особенно для детской возрастной группы, из-за ее высоко мотивирующей и интерактивной природы [85].

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача физической и реабилитационной медицины или врача, выполняющего его функцию (специалиста по медицинский реабилитации: врача по лечебной физкультуре и др.) первичный и повторные всем пациентам с аномалиями (пороками) развития головного мозга с целью составления плана реабилитации [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *в зависимости от показаний могут применяться методы, перечисленные в начале раздела.*

- **Рекомендуются** мероприятия по адаптации к условиям макросреды всем пациентам с аномалиями (пороками) развития головного мозга, имеющим двигательные нарушения с целью повышения качества жизни [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *необходимы мероприятия по адаптации домашней и другой окружающей обстановки для обеспечения максимальной независимости пациентов за счет безопасности и доступности всех необходимых им средств.*

- **Рекомендуется** пациентам с пороками развития головного мозга при наличии речевых нарушений регулярные занятия с логопедом (Медико-логопедическое исследование при дисфагии, афазии, дизартрии. Медико-логопедическая процедура при дисфагии, афазии, дизартрии. Медико-логопедическая тонально-ритмическая процедура, Медико-логопедическая процедура с использованием интерактивных информационных технологий), при необходимости - прием (осмотр, консультация) врача-сурдолога-оториноларинголога

первичный и повторные (при необходимости) с целью диагностики и коррекции задержки речевого развития [].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Общие подходы к профилактике.

При сроках беременности 11 недель 0 дней - 13 недель 6 дней, 18 недель 0 дней - 20 недель 6 дней и 34 недели 0 дней - 35 недель 6 дней проводится оценка антенатального развития плода (пренатальный (дородовой) скрининг)

Комментарии: *проведение ультразвукового измерения бипариетального диаметра, а также идентификация аномалии (порока развития) методом МРТ головного мозга плода, что позволяет диагностировать пороки развития внутриутробно и определять степень сопутствующих аномалий ЦНС [65].*

- **Рекомендуется** проведение Оценка антенатального развития плода (пренатальный (дородовой) скрининг) на сроках беременности 11 недель 0 дней - 13 недель 6 дней (далее - пренатальный скрининг I триместра) проводится с целью выявления у плода врожденных и (или) наследственных заболеваний, пороков развития плода, признаков генетических нарушений, оценки риска хромосомных аномалий, преждевременных родов, преэклампсии и задержки роста плода и включает в себя: измерение роста, массы тела, артериального давления беременной; уточнение семейного анамнеза; ультразвуковое скрининговое исследование при сроке беременности одиннадцатая - четырнадцатая недели по оценке антенатального развития плода (каждого плода при многоплодной беременности) с целью выявления хромосомных аномалий, пороков развития, рисков задержки роста плода, преждевременных родов, преэклампсии (преэклампсии при многоплодной беременности) (скрининг I) (далее - скрининговое УЗИ I триместра); исследование связанного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А) в сыворотке крови и уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови (св. -ХГЧ) (далее - сывороточные маркеры); расчет индивидуального риска рождения ребенка с хромосомными аномалиями, задержки роста плода, а также риска преждевременных родов и преэклампсии (далее - расчет индивидуального риска, если не указано иное) на основе данных осмотра, анамнеза, скринингового УЗИ I триместра и сывороточных маркеров
 - беременным из групп среднего (1:101 - 1:1000) и высокого (1:100 и выше) риска (за исключением случаев выявления признаков порока развития плода по результатам

скринингового УЗИ I триместра) показано выполнение неинвазивного пренатального теста (определение внеклеточной ДНК плода по крови матери) - неинвазивного пренатального ДНК-скрининга (далее - неинвазивный пренатальный тест). Неинвазивный пренатальный тест может быть проведен в том числе при многоплодной беременности (не более двух плодов).

- Инвазивная пренатальная диагностика показана беременным: при повышенном риске моногенной и (или) хромосомной аномалий у плода (по данным анамнеза) вне зависимости от проведения пренатального скрининга I триместра; с выявленными признаками пороков развития плода по результатам скринингового УЗИ I триместра; с высоким риском рождения ребенка с хромосомными аномалиями по результатам повторного скринингового УЗИ I триместра; с высоким риском рождения ребенка с хромосомными аномалиями по результатам неинвазивного пренатального теста. 39. Инвазивная пренатальная диагностика проводится следующими методами: биопсия хориона, плаценты; амниоцентез; кордоцентез.
- Медицинские показания к проведению инвазивной пренатальной диагностики и метод ее проведения определяют совместно врач-генетик и врач-акушер-гинеколог консультативно-диагностического отделения (центра) перинатального центра, или медико-генетической консультации (центра), или АДКЦ. При проведении инвазивной пренатальной диагностики при высоком риске рождения ребенка с хромосомными аномалиями по результатам неинвазивного пренатального теста предпочтение отдается амниоцентезу.
- Результаты скринингового УЗИ II триместра отражаются в протоколе скринингового ультразвукового исследования женщин в 19 - 21 неделю беременности, форма которого предусмотрена приложением N 9 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология", утвержденному приказом N 1130н, и выдаются беременной. 58. В случае выявления (подтверждения) рождения ребенка из группы высокого (1:100 и выше) риска, признаками генетических нарушений или порока развития плода беременной рекомендуется проведение инвазивной пренатальной диагностики. Результаты лабораторного генетического исследования биологического материала, полученного при инвазивной пренатальной диагностике, и заключение врача-генетика направляются лечащему врачу и в кабинет (отделение) антенатальной охраны плода, в котором проводилось скрининговое УЗИ II триместра.

Приказ Минздрава России от 19.12.2025 N 747н "О Порядке оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология».

Семьям с отягощенным анамнезом с высоким риском повторного рождения ребенка с наследственным моногенным заболеванием с ВПР головного мозга, либо с хромосомной патологией Медицинскими организациями субъектов Российской Федерации обеспечиваются забор и направление материала для проведения неинвазивного пренатального тестирования (определения внеклеточной ДНК плода по крови матери) и предимплантационного генетического тестирования эмбриона на моногенные заболевания и на структурные хромосомные перестройки (ПГТ-М, ПГТ-СП) в медицинские организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти и исполнительным органам субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья, имеющие лицензию на предоставление работ (услуг) по лабораторной генетике, в соответствии с перечнем, утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации.

Постановление Правительства российской Федерации от 29 декабря 2025 года № 2188 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2026 год и на плановый период 2027 и 2028 годов»

Комментарии: при недостаточности закрытия нервной трубки в околоплодные воды выделяются фетальные вещества, являющиеся биохимическими маркерами ДНТ (в 95% случаев для анэнцефалии и 65–80% для спинальных ДНТ открытого типа). Измерение уровня АФП рекомендуется на сроке от 16 до 18 недель беременности [64].

- **Рекомендуется** прием фолиевой кислоты** в суточной дозе 3-5 мг/сут на этапе планирования беременности и до окончания первого триместра беременности для профилактики тератогенных эффектов, связанных с дефицитом фолиевой кислоты**[363]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательства — 3).

Комментарии: у женщин высокого риска (ранее рожден больной ребенок) прием добавок следует начинать с 4 мг фолиевой кислоты ежедневно, начиная за 1 месяц до планируемого зачатия. Современная диета обеспечивает примерно половину суточной потребности в фолиевой кислоте. Кроме того, женщинам необходимо употреблять пищевые фолаты из разнообразной диеты. Некоторые препараты, в том числе препараты, являющиеся антагонистами фолиевой кислоты, такие как карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал повышают риск развития ДНТ. Прием препаратов вальпроевой кислоты является фактором риска ДНТ примерно в 1-2% беременностей при приеме во время беременности. Рекомендуются всем пациенткам с детородным потенциалом, принимающим противоэпилептические препараты также принимать добавки фолиевой кислоты.

Оптимальный уровень фолата в эритроцитах (900-1000 нмоль/л) связан с заметно сниженным риском ДНТ [62, 66].

5.1. Диспансерное наблюдение.

Диспансерное наблюдение детей с аномалиями (пороками) развития головного мозга осуществляет врач-педиатр/врач-невролог.

- **Рекомендуется** диспансерное наблюдение всех пациентов с аномалиями развития головного мозга (Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-невролога) [37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: длительность наблюдения детей с аномалиями развития зависит от степени поражения головного мозга и клинических проявлений.

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1. очаговая неврологическая симптоматика, эпилептические приступы;
2. общемозговая и менингеальная симптоматика;
3. задержка развития

Показания к выписке пациента из медицинской организации

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Дополнительная информация отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии качества	Оценка выполнения
Этап первичной медицинской помощи	
Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	Да/Нет
Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	Да/Нет
Назначена магнитно-резонансная томография головного мозга	Да/Нет
Этап специализированной медицинской помощи	
Выполнен прием (осмотр, консультация) врача -нейрохирурга при наличии прогрессирующей гидроцефалии	Да/Нет
Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга (при отсутствии выполнения на предыдущем этапе)	Да/Нет
Выполнена электроэнцефалография при подозрении на эпилепсию	Да/Нет

Список литературы

1. Vinutha SP, Narayanappa D, Manjunath GV, Sujatha MS, Sapna Patel MC, Bhat D. The Spectrum of Congenital Central Nervous System Anomalies Among Stillborn: An Autopsy Based Study. *Annals of Neurosciences*. 2020;27(3-4):224-231. doi:10.1177/0972753121990169.
2. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB, et al. A classification scheme for malformations of cortical development. *Neuropediatrics*. 1996;27:59–63; Desikan RS, Barkovich AJ. Malformations of cortical development. *Ann Neurol*. 2016 Dec;80(6):797-810. doi: 10.1002/ana.24793. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27862206; PMCID: PMC5177533.
3. Desikan RS, Barkovich AJ. Malformations of cortical development. *Ann Neurol*. 2016 Dec;80(6):797-810. doi: 10.1002/ana.24793. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27862206; PMCID: PMC5177533.
4. Catibusic FH, Maksic H, Uzicanin S. Congenital malformations of the central nervous system: Clinical approach. *Bosn J Basic Med Sci* 2008; 8(4): 356–360.
5. Laura A, Valentina M, Timothy MG, Sarah Q, Gaetano PB, Richard HF. Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. *Birth Defect Res*. 2018;111:1455–67.
6. Kliegman RM Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set, 21 ed. Elsevier Science. 2019; 3063-82.
7. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, et al. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain* 2012;135(5):1348–1369. doi: 10.1093/brain/aws019.
8. Brody BA, Kinney HC, Kloman AS, Gilles FH. Sequence of central nervous system myelination in human infancy. I. An autopsy study of myelination. *J Neuropathol Exp Neurol* 1987;46(3):283–301. doi: 10.1097/00005072-198705000-00005.
9. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, et al. Classification system for malformations of cortical development: update 2001. *Neurology* 2001; 57(12): 2168–2178. doi: 10.1212/WNL.57.12.2168.
10. Kale PP, Kanetkar SR, Shukla DB Study of congenital malformations in fetal and early neonatal autopsies. *Ann Pathol Lab Med*.2017; 4(4): 433–441.
11. Медведев М.И. Резистентные эпилептические синдромы раннего детского возраста: автореф. дис. д-ра мед.наук. Москва: 1998. 44 с.

12. Mutations in the neuronal β -tubulin subunit TUBB3 result in malformation of cortical development and neuronal migration defects / K. Poirier, Y. Saillour, N. Bahi-Buisson [et al.] *Human molecular genetics*. 2010. Vol. 19, N 22. P. 4462—4473.
13. Desikan RS, Barkovich AJ. Malformations of cortical development. *Ann Neurol*. 2016 Dec;80(6):797-810. doi: 10.1002/ana.24793. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27862206; PMCID: PMC5177533.
14. Thornton GK, Woods CG. Primary microcephaly: do all roads lead to Rome? *Trends Genet*. 2009 Nov;25(11):501–10. doi: 10.1016/j.tig.2009.09.011.; Yu TW, Mochida GH, Tischfield DJ, et al. Mutations in WDR62, encoding a centrosome-associated protein, cause microcephaly with simplified gyri and abnormal cortical architecture. *Nat Genet*. 2010 Nov;42(11):1015–20. doi: 10.1038/ng.683.
15. Alkuraya FS, Cai X, Emery C, et al. Human mutations in NDE1 cause extreme microcephaly with lissencephaly. *Am J Hum Genet*. 2011 May 13;88(5):536–47. doi: 10.1016/j.ajhg.2011.04.003.
16. Poirier K, Saillour Y, Bahi-Buisson N, et al. Mutations in the neuronal β -tubulin subunit TUBB3 result in malformation of cortical development and neuronal migration defects. *Hum Mol Genet*. 2010 Nov 15;19(22):4462–73. doi: 10.1093/hmg/ddq377.
17. Poirier K, Lebrun N, Broix L, Tian G, et al. Mutations in TUBG1, DYNC1H1, KIF5C and KIF2A cause malformations of cortical development and microcephaly. *Nat Genet*. 2013 Jun;45(6):639–47. doi: 10.1038/ng.2613.
18. Mutch CA, Poduri A, Sahin M, et al. Disorders of Microtubule Function in Neurons: Imaging Correlates. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016 Mar;37(3):528–35. doi: 10.3174/ajnr.A4552.
19. Poduri A, Evrony GD, Cai X, et al. Somatic activation of AKT3 causes hemispheric developmental brain malformations. *Neuron*. 2012 Apr 12;74(1):41–8. doi: 10.1016/j.neuron.2012.03.010.
20. Mirzaa GM, Campbell CD, Solovieff N, et al. Association of MTOR Mutations With Developmental Brain Disorders, Including Megalencephaly, Focal Cortical Dysplasia, and Pigmentary Mosaicism. *JAMA Neurol*. 2016 Jul 1;73(7):836–45. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.0363.
21. D'Gama AM, Geng Y, Couto JA, et al. Mammalian target of rapamycin pathway mutations cause hemimegalencephaly and focal cortical dysplasia. *Ann Neurol*. 2015 Apr;77(4):720–5. doi: 10.1002/ana.24357.
22. Poduri A, Evrony GD, Cai X, et al. Somatic mutation, genomic variation, and neurological disease. *Science*. 2013 Jul 5;341(6141):1237758. doi: 10.1126/science.1237758.

23. Sim JC, Scerri T, Fanjul-Fernández M, et al. Familial cortical dysplasia caused by mutation in the mammalian target of rapamycin regulator NPRL3. *Ann Neurol*. 2016 Jan;79(1):132–7. doi: 10.1002/ana.24502.
24. Fallet-Bianco C, Laquerrière A, Poirier K, et al. Mutations in tubulin genes are frequent causes of various foetal malformations of cortical development including microlissencephaly. *Acta Neuropathol Commun*. 2014 Jul 25;2:69. doi: 10.1186/2051-5960-2-69.
25. Bahi-Buisson N, Poirier K, Fourniol F, et al. The wide spectrum of tubulinopathies: what are the key features for the diagnosis? *Brain*. 2014 Jun;137:1676–700. Pt 6. doi: 10.1093/brain/awu082.
26. Kitamura K, Yanazawa M, Sugiyama N, et al. Mutation of ARX causes abnormal development of forebrain and testes in mice and X-linked lissencephaly with abnormal genitalia in humans. *Nat Genet*. 2002 Nov;32(3):359–69.
27. Hong SE, Shugart YY, Huang DT, et al. Autosomal recessive lissencephaly with cerebellar hypoplasia is associated with human RELN mutations. *Nat Genet*. 2000 Sep;26(1):93–6.
28. Colasante G, Simonet JC, Calogero R, et al. ARX regulates cortical intermediate progenitor cell expansion and upper layer neuron formation through repression of Cdkn1c. *Cereb Cortex*. 2015 Feb;25(2):322–35. doi: 10.1093/cercor/bht222.].
29. Stutterd CA, Leventer RJ. Polymicrogyria: a common and heterogeneous malformation of cortical development. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2014 Jun;166C(2):227–39. doi: 10.1002/ajmg.c.31399.
30. Hayashi N, Tsutsumi Y, Barkovich AJ. Morphological features and associated anomalies of schizencephaly in the clinical population: detailed analysis of MR images. *Neuroradiology*. 2002 May;44(5):418–27.
31. Candidate gene sequencing of LHX2, HESX1, and SOX2 in a large schizencephaly cohort / C. Mellado, A. Poduri, D. Gleason [et al.] // *Amer. j. of med. genetics*. Pt. A. — 2010. — Vol. 152A, N 11. — P. 2736—2742.
32. Ravi KS, Divasha, Hassan SB, Pasi R, Mittra S, Kumar R. Neural tube defects: Different types and brief review of neurulation process and its clinical implication. *J Family Med Prim Care*. 2021 Dec;10(12):4383-4390. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_904_21. Epub 2021 Dec 27. PMID: 35280642; PMCID: PMC8884297.
33. Volpe P, Paladini D, Resta M et al. Characteristics, associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;27:509-516.
34. Orioli I.M. Epidemiology of holoprosencephaly: Prevalence and risk factors / I.M. Orioli, E.E. Castilla // *Am. J. Med Genet*. 2010. Vol. 154C (1). P. 13-21.

35. Barkovich A.J. Septo-optic dysplasia: MR imaging. / AJ. Barkovich, EХ. Fram, D. Norman // Radiology. - 1989. - Vol. 171. - P. 189-192.
36. Айкарди Ж., Бакс М., Гиллберг К. Заболевания нервной системы у детей. Пер. с англ. Ред. Скоромца АА. – 2013, Москва: Изд-во Панфилова.- С. 1036.
37. DeMyer W. Classification of cerebral malformations. Birth Defects Orig Artic Ser. 1971 Feb;7(1):78-93. PMID: 5173382.
38. Охрим И.В. Особенности диагностики, лечения и прогноза симптоматических эпилепсий у детей с пороками развития головного мозга: дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2016: 200.
39. Ravi K.S., Divasha, Hassan S.B., Pasi R., Mitra S., Kumar R.. Neural tube defects: Different types and brief review of neurulation process and its clinical implication. J Family Med Prim Care. 2021 Dec;10(12):4383-4390. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_904_21. Epub 2021 Dec 27. PMID: 35280642; PMCID: PMC8884297.
40. Schoner K, Axt-Flidner R, Bald R, Fritz B, Kohlhase J, Kohl T, Rehder H. Fetal Pathology of Neural Tube Defects - An Overview of 68 Cases. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2017 May;77(5):495-507. doi: 10.1055/s-0043-103459. Epub 2017 May 24. PMID: 28579621; PMCID: PMC5444532.
41. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB.. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. Brain 2012; 135: 1348–69.
42. Chang B. S., Lowenstein D. H. Epilepsy. The new England j. of medicine. 2003. Vol. 349, N 13. P. 1257—1266.
43. Cholfin, J. A., Rubenstein J. L. Frontal cortex subdivision patterning is coordinately regulated by Fgf8, Fgf17, and Emx2. J. of comparative neurology. — 2008. — Vol. 509, N 2. — P. 144—155.
44. Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. М.: МЕДпресс-информ; 2003.
45. Santo S, Antonio F, Homfray T, Rich P, Pilu G, Bhide A, Thilaganathan B, Papageorghiou AT. Counseling in fetal medicine: agenesis of the corpus callosum. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012;40:513-521. doi: 10.1002/uog.12315.
46. Milovanova OA, Alikhanov AA, Tambiev IE, Tarakanova TY. Sovremenniaia diagnostika agenezii mozolistogo tela u detei [Modern diagnostic of agenesis of the corpus callosum in children]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2017;117(1):63-66. Russian. doi: 10.17116/jnevro20171171163-66. PMID: 28252607.
47. Barkovich AJ, Norman D. Anomalies of the corpus callosum: correlation with further anomalies of the brain. Am J Roentgenol. 1988;151(1):171-179.

48. Алиханов А.А. Фенотипы нарушений структуры мозолистого тела: данные нейровизуализации (лекция). Русский журнал детской неврологии. 2010;V:4:17-28.
49. Harwood-Nash DC. Abuse to the pediatric central nervous system. *Am J Neuroradiol.* 1992;13:569-575.
50. Volpe P, Paladini D, Resta M et al. Characteristics, associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:509-516.
51. Roider L, Ungerer G, Shock L, Aldridge K, Al-Samarraie M, Tanaka T, Muzaffar A Increased Incidence of Ophthalmologic Findings in Children With Concurrent Isolated Nonsyndromic Metopic Suture Abnormalities and Deformational Cranial Vault Asymmetry. // *Cleft Palate Craniofac J.* 2020.<https://doi.org/10.1177/1055665620954739>.
52. Федеральное руководство по детской неврологии» под ред. В.И. Гузевой. 2023. 777 с.
53. Клинические рекомендации «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей». - 2022. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/741_1
54. Oegema R., Barakat T.S., Wilke M. et al. International consensus recommendations on the diagnostic work-up for malformations of cortical development. *Nat Rev Neurol* 16, 618–635 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0395-6/>
55. David D.J. Cephaloceles: classification, pathology, and management – a review // *J. Craniofacial Surg.* 1993. Vol. 4.P. 192–202.
56. Guerrini R, Dobyns WB: Malformations of cortical development: clinical features and genetic causes. *Lancet Neurol* 13:710-726 (2014).
57. Lee JH, Huynh M, Silhavy JL, Kim S, Dixon-Salazar T, et al: De novo somatic mutations in components of the PI3K-AKT3-mTOR pathway cause hemimegalencephaly. *Nat Genet* 44:941-945 (2012).
58. Severino M, Geraldo AF, Utz N, Tortora D, Pogledic I, et al. Definitions and classification of malformations of cortical development: practical guidelines. *Brain.* 2020 Oct 1;143(10):2874-2894. doi: 10.1093/brain/awaa174. Erratum in: *Brain.* 2020 Dec 1;143(12):e108. PMID: 32779696; PMCID: PMC7586092.
59. Raybaud C, Widjaja E.. Development and dysgenesis of the cerebral cortex: malformations of cortical development. *Neuroimaging Clin N Am* 2011; 21: 483–543.
60. Pasquier B, Pécot M, Fabre-Bocquentin B, Bensaadi L, Pasquier D, Hoffmann D, et al. Surgical pathology of drug-resistant partial epilepsy. A 10-year-experience with a series of 327 consecutive resections. *Epileptic Disord* 2002; 4: 99–119.
61. Martinez-Rios C, McAndrews MP, Logan W, Krings T, Lee D, Widjaja E.. MRI in the evaluation of localization-related epilepsy. *J Magn Reson Imaging* 2016; 44: 12–22.

62. Williams J, Mai CT, Mulinare J, et al. Updated estimates of neural tube defects prevented by mandatory folic acid fortification – United States, 1995–2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(1):1–5.
63. Driscoll DA, Gross SJ. Screening for fetal aneuploidy and neural tube defects. *Genet Med.* 2009;11:818–21.
64. Bradley LA, Palomaki GE, McDowell GA. Technical standards and guidelines: prenatal screening for open neural tube defects. *Genet Med.* 2005;7:355–69.
65. Kim GJ, Seong JS, Oh JA. Prenatal screening for neural tube defects: from maternal serum alpha-fetoprotein to ultrasonography. *Obstet Gynecol Sci.* 2023 Jan;66(1):1-10. doi: 10.5468/ogs.22263. Epub 2022 Dec 27. PMID: 36575050; PMCID: PMC9849725.
66. Gaitanis J, Tarui T. Nervous System Malformations. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2018 Feb;24(1, Child Neurology):72-95. doi: 10.1212/CON.0000000000000561. PMID: 29432238; PMCID: PMC6463295.
67. Burkholder DB, Britton JW, Rajasekaran V, Fabris RR, Cherian PJ, Kelly-Williams KM, So EL, Nickels KC, Wong-Kisiel LC, Lagerlund TD, Cascino GD, Worrell GA, Wirrell EC. Routine vs extended outpatient EEG for the detection of interictal epileptiform discharges. *Neurology.* 2016 Apr 19;86(16):1524-30. doi: 10.1212/WNL.0000000000002592. Epub 2016 Mar 16. PMID: 26984946; PMCID: PMC4836883.
68. Hasan TF, Tatum WO. When should we obtain a routine EEG while managing people with epilepsy? *Epilepsy Behav Rep.* 2021 May 3;16:100454. doi: 10.1016/j.ebr.2021.100454. PMID: 34041475; PMCID: PMC8141667.
69. de Vries, L. S. Viral infections and the neonatal brain. *Semin. Pediatr. Neurol.* 32, 100769 (2019).
70. Cleland J (1883) Contribution to the study of spina bifida, encephalocele, and anencephalus. *J Anat Physiol* 17:257–292.
71. McLone DG, Knepper PA (1989) The cause of Chiari II malformation: a unified theory. *Pediatr Neurosci* 15:1–12.
72. Tulipan N, Hernanz-Schulman M, Lowe LH, Bruner JP (1999) Intrauterine myelomeningocele repair reverses pre-existing hindbrain herniation. *Pediatr Neurosurg* 31:137–142.
73. Gilbert JN, Jones KL, Rorke LB, Chernoff GF, James HE (1986) Central nervous system anomalies associated with meningomyelocele, hydrocephalus, and the Arnold-Chiari malformations: reappraisal of thesis regarding the pathogenesis of posterior neural tube closure defects. *Neurosurgery* 18:559–563.

74. Dias MS (1999) Myelomeningocele. In: Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M (eds) *Pediatric neurosurgery*. Churchill Livingstone, London, pp 33–59.

75. Alsaadi MM, Iqbal SM, Elgamal EA, Gozal D (2012) Sleep-disordered breathing in children with Chiari malformation type II and myelomeningocele. *Pediatr Int* 54:623–626.

76. Campbell J, Gilbert WM, Nicolaidis KH, Campbell S (1987) Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs in a high-risk population. *Obstet Gynecol* 70:247–250.

77. Alsaadi MM, Iqbal SM, Elgamal EA, Gozal D (2012) Sleep-disordered breathing in children with Chiari malformation type II and myelomeningocele. *Pediatr Int* 54:623–626.

78. Pollack I, Pang D, Albright LA, Krieger D (1992a) Outcome following hind brain decompression of symptomatic Chiari malformations in children previously shunted with myelomeningoceles. *J Neurosurg* 77:881–888.

79. Ogiwara H, Morota N (2013) Surgical decompression without dural opening for symptomatic Chiari type II malformation in young infants. *Childs Nerv Syst* 29:1563–1567.

80. Смирнов В. М. Физиология сенсорных систем и высшая нервная и психическая деятельность: учебник для вузов/ В. М. Смирнова, А.В. Смирнов. - Москва: Академия, 2013.- 360 с.

81. Chiappedi, Matteo, and Maurizio Bejor. "Corpus callosum agenesis and rehabilitative treatment." *Italian journal of pediatrics* vol. 36 64. 17 Sep. 2010, doi:10.1186/1824-7288-36-64

82. Ruffieux, N., Colombo, F., Gentaz, E., Annoni, J. M., Chouiter, L., Roulin Hefti, S., ... Bihl, T. (2016). Successful neuropsychological rehabilitation in a patient with Cerebellar Cognitive Affective Syndrome. *Applied Neuropsychology: Child*, 6(2), 180–188. <https://doi.org/10.1080/21622965.2015.1092087>

83. Corti, Claudia et al. "Randomized clinical trial on the effects of a computerized cognitive training for pediatric patients with acquired brain injury or congenital malformation." *Scientific reports* vol. 13,1 14559. 4 Sep. 2023, doi:10.1038/s41598-023-41810-1

84. Corti C, Poggi G, Romaniello R, Strazzer S, Urgesi C, Borgatti R, Bardoni A. Feasibility of a home-based computerized cognitive training for pediatric patients with congenital or acquired brain damage: An explorative study. *PLoS One*. 2018 Jun 20;13(6):e0199001. doi: 10.1371/journal.pone.0199001. PMID: 29924823; PMCID: PMC6010294].

85. Butti, N., Biffi, E., Genova, C. et al. Virtual Reality Social Prediction Improvement and Rehabilitation Intensive Training (VR-SPIRIT) for paediatric patients with congenital cerebellar diseases: study protocol of a randomised controlled trial. *Trials* 21, 82 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13063-019-4001-4>

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Гузева Валентина Ивановна, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор. Главный внештатный детский специалист невролог МЗ РФ. Заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Гузева Виктория Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Гузева Оксана Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Батышева Татьяна Тимофеевна, д.м.н., профессор, главный внештатный детский специалист реабилитолог Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный детский специалист невролог Департамента здравоохранения г. Москвы, заслуженный врач России, директор ГБУЗ «Научно-практический Центр детской психоневрологии» ДЗМ, заведующая кафедрой неврологии, реабилитации и психологии детского возраста ФНМО МИ РУДН

Белусова Елена Дмитриевна, д.м.н., профессор ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая отделом психоневрологии и эпилептологии ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева

Быкова Ольга Владимировна, д.м.н., заведующая научно-исследовательским отделом ГБУЗ «Научно-практический Центр детской психоневрологии» ДЗМ, профессор кафедры неврологии, физической и реабилитационной медицины и психологии детского возраста ФНМО МИ РУДН

Самочерных Константин Александрович, д.м.н., профессор, директор «РНХИ им. проф. А. Л. Поленова» — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

Охрим Инна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский

государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ким Александр Вонгиевич, д.м.н., доцент ВАК, доцент кафедры нейрохирургии института медицинского образования, заведующий отделением нейрохирургии для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Сысоев Кирилл Владимирович, к.м.н., врач-нейрохирург отделения нейрохирургии для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Иванов Вадим Петрович, врач-нейрохирург отделения нейрохирургии для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Климов Юрий Андреевич, к.м.н., декан лечебного факультете МВШ РГСУ

Кондакова Ольга Борисовна, к.м.н., заведующая отделением медицинской генетики Медико-генетического центра ФГАУ «НМИЦ Здоровья Детей» Минздрава России

Демьянов Семен Валерьевич, врач-генетик отделения медицинской генетики Медико-генетического центра ФГАУ «НМИЦ Здоровья Детей» Минздрава России

Гудкова Анастасия Павловна, сотрудник лаборатории медицинской геномики Медико-генетического центра ФГАУ «НМИЦ Здоровья Детей» Минздрава России

Журкова Наталья Вячеславовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского», член Союза педиатров России, член Ассоциации медицинских генетиков

Попова Вероника Михайловна врач-генетик, научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского», член Союза педиатров России

Конфликт интересов:

Члены рабочей группы заявили об отсутствии финансовой или нематериальной заинтересованности по теме разработанной клинической рекомендации. Член(ы) рабочей группы, сообщившие об обстоятельствах, которые могут повлечь за собой конфликт интересов, был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Library, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку (www.elibrary.ru).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с уровнями достоверности доказательств и уровнями убедительности рекомендаций.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

Внешняя экспертная оценка.

Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач акушер-гинеколог
2. врач-генетик
3. врач-невролог
4. врач-неонатолог
5. врач-нейрохирург
6. врач общей практики (семейный врач)
7. врач-офтальмолог
8. врач-педиатр
9. врач по медицинской реабилитации

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических

	исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения,

профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённому КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

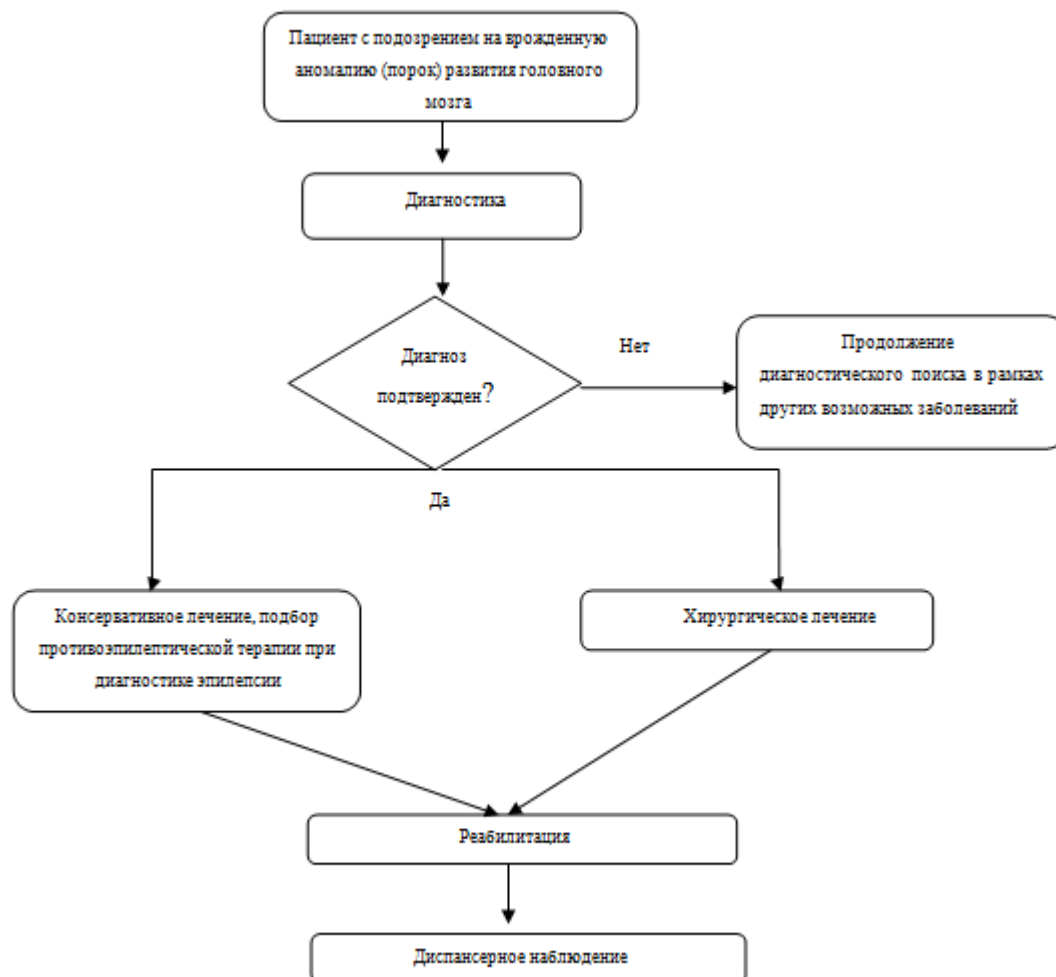
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"(Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724) (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.10.2021) (<https://roszdravnadzor.gov.ru/documents/100>);
2. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев качества оценки медицинской помощи»; (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017№46740);(<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201705170016?rangeSize=1>);
3. Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" (ред. 24.02.2021);
4. Приказ Минздрава России № 804н от 13 октября 2017 г. "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг", зарегистрирован в Минюсте 7 ноября 2017, регистрационный № 48808 (ред. 24.03.2020);
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н "Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих", раздел "Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения", зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247 (ред. 09.04.2018);
6. Приказ Минздрава России от 16.05.2019г. №302н (ред. от 19.11.2020) «Об утверждении порядка прохождения диспансерного наблюдения в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях»; (Зарегистрировано в Минюсте России 07.06.2019 N 54887) (<https://docs.cntd.ru/document/554715762>);
7. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10) (<https://mkb-10.com/>);
8. Государственный реестр лекарственных средств (<http://www.grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>);

9. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 11) (<https://mkb-11.com/>);
10. Приказ от 24 сентября 2020 г. n 1010н «О внесении изменений в раздел II "Номенклатура медицинских услуг" Номенклатуры медицинских услуг», утвержденной Приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 13 октября 2017 г. N 804н
(<https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=378890>)

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Алгоритм ведения пациента с аномалиями (пораками) развития головного мозга



Приложение В. Информация для пациента

Врожденные аномалия (пороки) развития головного мозга — группа заболеваний, имеющих чаще всего неблагоприятный прогноз в отношении выздоровления. У ребенка могут быть различной тяжести проблемы со здоровьем и проявления болезни, в том числе эпилепсия, но может быть и бессимптомное течение заболевания. В результате комплексного обследования ребенка врачи разных специальностей (нейрохирурги, неврологи, генетики и др.) устанавливают, насколько тяжелой является врожденная аномалия (порок) развития головного мозга, есть ли необходимость в оперативном лечении, может ли данная аномалия быть частью наследственного заболевания, а также определяется прогноз в отношении качества жизни и возможности выздоровления с данной патологией..

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Не разработаны