Международный томографический центр СО РАН

На правах рукописи

УДК: 616-058.1:616-073.759:616.8

А.М. Коростышевская

Возможности магнитно-резонансной томографии в пренатальной диагностике патологии головного мозга и биометрии интракраниальных ликворных структур

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности

14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

Научный консультант,
Зав. каф. лучевой диагностики и лучевой терапии
ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава,
Доктор мед. наук, проф. В.Д. Завадовская

Новосибирск, 2010

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение……8

Глава 1 Обзор литературы……..15

1.1 Место МРТ плода среди других методов пренатальной визуализации……..15

1.1.1 История развития метода…….….15

1.1.2 Нормативы наблюдения за плодом……..16

1.1.3 Основные ограничения УЗИ плода, требующие МРТ дообследования……..19

1.1.4 Достоинства МРТ в пренатальной диагностике……22

1.1.5 Недостатки и ограничения метода……..….25

1.1.6 Безопасность метода……..27

1.2 Методика проведения МРТ плода……...28

1.2.1 Показания к проведению МРТ плода……...28

1.2.2 Организация исследования……30

1.2.3 Импульсные последовательности……31

1.3 Перспективные направления развития метода……...35

1.4 Биометрические возможности метода……....37

1.4.1 Роль МРТ в изучении размеров структур головного мозга плода37

1.4.2 Методики проведения биометрии при МРТ……40

1.4.3 Результаты МРТ биометрии по сравнению с УЗИ показателями……..42

1.5 МРТ отображение основных этапов эмбриогенеза головного мозга и сроки возникновения основных пороков развития……47

1.6 Основные аномалии развития головного мозга…….52

1.6.1 Классификация и терминология…….…..52

1.6.2 Вентрикуломегалия……53

1.6.2.1 Классификация ……...53

1.6.2.2 Патогенез……..54

1.6.2.3 Исход вентрикуломегалии и постнатальный прогноз…..55

1.6.3 Гидроцефалия…….....57
1.6.4 Срединные аномалии…….....58
1.6.4.1 Агенезия мозолистого тела…….……..……58
1.6.4.2 Голопрозэнцефалия……..…….……59
1.6.4.3 Агенезия прозрачной перегородки …….……60
1.6.5 Внутримозговые объемные образования…….61
1.6.5.1 Арахноидальные и порэнцефалические кисты…….61
1.6.5.2 Аневризма вены Галена…….……61
1.6.5.3 Менингоцеле и энцефалоцеле…….……...62
1.6.6 Кровоизлияния……..……..63
1.6.7 Ишемия мозга…….……64
1.6.8 Аномалии задней черепной ямки…….…….……65
1.6.8.1 Аномалия Дэнди-Уокер……..65
1.6.8.2 Агенезии и гипоплазии мозжечка (вариант Дэнди-Уокер)…….65
1.6.8.3 Увеличение большой цистерны, ретроцеребеллярная арахноидальная киста……...66
1.6.8.4 Мальформация Арнольда-Киари…….…….....67
1.7 Заключение……..……..68
Глава 2 Материал и методы исследования…….……72
2.1 Характеристика материала…..……..72
2.2 Методы исследования……...77
2.2.1 Подготовка пациентки к МРТ плода…….....77
2.2.2 Методика проведения МРТ плода ……..……77
2.2.3 Используемые импульсные последовательности……..…….……..81
2.2.4 Методика биометрии ликворных структур головного мозга плода……..……...83
2.2.5 Статистические методы……85
2.2.6 Аналитические методы……..85
2.2.7 Дизайн исследования……86

Глава 3. Размеры ликворных пространств головного мозга плода в норме и при патологии ЦНС…….89

3.1. Развитие интракраниальных ликворных структур по данным МРТ в контрольной группе плодов……89

3.2. Развитие интракраниальных ликворных структур по данным МРТ в группе плодов с изолированной вентрикуломегалией (ИВМ)……..……..91

3.3 Встречаемость патологии ЦНС плода по данным МРТ……...92

3.4 Ассоциированая вентрикуломегалия (АВМ) как сопутствующее проявление различной патологии ЦНС плода……97

3.5 Асимметрия боковых желудочков при различной патологии ЦНС плода ……..98

3.6 Оценка состояния ликворной системы головного мозга в целом при различной патологии ЦНС …….……...101

Глава 4 Адаптация методики МРТ плода на 1,5Т сверхпроводящем томографе ACHIEVA (PHILIPS)…….108

4.1 Меры по повышению комфортности процедуры……108

4.2 Способы получения высококачественных изображений за минимальное время…….….108

4.3 Разработанный каталог импульсных последовательностей……..109

Глава 5 Опыт клинического применения МРТ плода на 1,5Т сверхпроводящем томографе ACHIEVA (PHILIPS)……123

5.1 Роль МРТ в диагностике аномалий срединных структур головного мозга у плода …….……..123

5.2 Результаты биометрии боковых желудочков мозга у плодов по данным МРТ…….……..132

5.3 Дополняющая роль кино-МРТ в дифференциальной диагностике аномалий срединных структур……...133

5.4 Клинические примеры……..…..136

Глава 6. Обсуждение результатов…….……144

Выводы……177

Практические рекомендации……180
Литература……..181

Список сокращений

АВМ – Ассоциированная вентрикуломегалия

АМТ – Агенезия мозолистого тела

БЖ – Боковой желудочек

ВМ – Вентрикуломегалия

ГВ – Гестационный возраст

ГЦ – Гидроцефалия

ЗЧЯ – Задняя черепная ямка

ИВМ – Изолированная вентрикуломегалия

ИПГ – Интрапаренхимная геморрагия

ЛБЖ – Левый боковой желудочек

МРС – Магнитно-резонансная спектроскопия

МРТ – Магнитно-резонансная томография

МТ – Мозолистое тело

ПБЖ – Правый боковой желудочек

ПОСП – Парието-окципитальное субарахноидальное пространство

ППП – Полость прозрачной перегородки

РЦСП – Ретроцеребеллярное субарахноидальное пространство

Т1-ВИ – Т1-взвешенное изображение

Т2-ВИ – Т2-взвешенное изображение

УЗ – Ультразвук

УЗИ – Ультразвуковое исследование

ЦНС – Центральная нервная система

AT – Acquisition Time, время съемки

CINE – Кино

DWI – Diffusion Weighted Imaging, диффузионно-взвешенные изображения

DYN-B-FFE – Dynamic-Balaced-Fast-Field-Echo

EPI – Echo Planar Imaging, эхо-планарные изображения

FA – Flip Angle, угол отклонения

FAME – Fast Acquisition with Multiphase GE

FFE – Fast Field Echo

FGE – Fast Gradient Echo

FIESTA – Fast Imaging Employed Steady State Acquisition

FISP – Fast Imaging with Steady Precession

FLAIR – Fluid Attenuated Inversion Recovery

FLASH – Fast Low Angle Shot

FOV – Field of View, поле обзора

GE – Gradient Echo, градиентное эхо

HASTE – Half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo

M2D – Multiple 2 Dimensional, множественный двумерный

MS – Multiple slice, мультисрезовый

MTX – Matrix, матрица

MYUR – Myelourogramma, миелоурограмма

NA – Number of Avarages, количество усреднений

NS – Number of Slices, количество срезов

NSA – Значение количества усреднений

RARE – Rapid acquisition with relaxation enhancement

SAR – Specific Absorption Rate, специфический радиочастотно-абсорбционный уровень

scan % – процент сканирования

SE – Spin echo, спин эхо

SPIR – Spectral Presaturation Inversion Recovery

SPGR – Spoiled Gradient recalled

SSFSE – Singe-shot fast spin echo

SSh – Single-shot

sSSh-Hv-T2 – Sense- SSh-High Weighted T2

sT1-FFE – Sense T1 - Fast Field Echo

STh – Slice Thickness, толщина срезов

TSE (EPI)- factor – спин-эхо (эхо-планарный) факторы

T1 – Spin-lattice relaxation time

T1-FGE – T1- Fast Gradient Echo

T2 – Spin-spin relaxation time

T2-SSh-TSE – T2 - Single-shot turbo spin echo

TE – Echo Time, время эхо

TF – Turbo Spin Echo Factor

TR – Repetition Time, время повторения

TS – Время сканирования

VIBE – Volume Interpolated Breath hold Examination

Введение

Актуальность.

В структуре перинатальных потерь одно из ведущих мест занимают врожденные пороки развития (ВПР). По данным ВОЗ, среди трех главных причин высокой перинатальной смертности и инвалидности с детства выделяют, наряду с незрелостью и асфиксией, врожденные пороки развития (Геппе Н.А. и др., 1999, Барашнев Ю.И., Кулаков В.И., 2006). Они являются причиной 20% детской заболеваемости и инвалидности, а также 15–20% детской смертности. Аномалии развития нервной системы являются одними из самых серьезных врожденных пороков. Врожденные пороки развития центральной нервной системы (ЦНС) составляют около 25% всех врожденных пороков у детей и обусловливают выраженную неврологическую симптоматику (Бокерия Л. А. и др., 2003, Барашнев Ю.И. и др., 2004, Полунин и др., 2006). Ежегодно в США они регистрируются в 1 случае из 1000 беременных, а около 4000 беременностей прерываются как спонтанно, так и искусственно из-за нарушений развития центральной нервной системы плода. Ежегодно в мире рождается 500 тысяч детей с такими аномалиями (Rosenblatt D.S., 1999). Эти дети чаще всего становятся тяжелыми инвалидами с параличами и нарушениями тазовых функций и, как правило, у них отмечается отставание в умственном развитии и снижение адаптивности к окружающей среде. Встречаемость внутричерепных поражений при нормальном строении нервной трубки остается неизвестной, так как многие подобные нарушения остаются нераспознанными при рождении и манифестируют позже. Исследования отдаленных результатов свидетельствуют, что частота встречаемости таких пороков может достигать 1 на 100 новорожденных (Myrianthopoulos N.C., 1977).

Предупреждение возникновения врожденных пороков развития ЦНС крайне затруднительно, так как большинство из них обусловлены мультифакторной этиологией. Решающее значение принадлежит периоду гестационного развития и экспозиции вредного фактора. В рамках национальной программы по сохранению генофонда России и стабилизации демографиче-

ских показателей актуальность предотвращения рождения детей с пороками развития ЦНС, а также раннего выявления этой патологии для своевременной хирургической и терапевтической коррекции приобретает большую значимость.

Современный технический и научный прогресс в медицине позволяет эффективно лечить значительную часть врожденных пороков развития при своевременной их диагностике, в том числе и в пренатальном периоде.

Пренатальная диагностика врожденных пороков развития определена врачами УЗИ как основная задача эхографического скрининга при беременности, а выявляемость пороков стала главным критерием его эффективности. Однако, количество пренатально недиагностированных пороков развития у новорожденных, особенно ЦНС, по-прежнему велико. По данным многочисленных зарубежных исследований, проведенных в разные годы, дородовая выявляемость пороков в среднем составляет 45%. Отечественное исследование демонстрирует аналогичный результат – 55% (Юдина М.В., Медведев М.В., 2002). По данным российского многоцентрового исследования, выполненного в 2000 г., в котором приняли участие пренатальные центры из 29 регионов, показатели чувствительности ультразвукового скрининга для выявления ВПР у плода варьировали в пределах 20-97% (Кузнецова Т.В. и др., 2002).

Магнитно-резонансная томография за последние годы стала одним из ведущих методов диагностики (Панов В.О., 2006). Совершенствуются техническое оснащение, программное обеспечение, развиваются методики получения изображений, что позволяет находить новые сферы применения МРТ.

МРТ плода представляет собой новый неинвазивный и безвредный метод визуализации, позволяющий детально рассмотреть плод, материнские структуры, родовые пути. До последнего времени получение качественных изображений плода было затруднено артефактами от его движения за время достаточно продолжительного исследования. С появлением высокопольных (1,5-3Т) томографов появилась возможность минимизировать этот недоста-

ток за счет использования сверх быстрых (до 400 мс на срез) последовательностей. Однако, несмотря на всемирное признание МРТ как верификационного метода пренатальной диагностики, в России этот метод до сих пор широко не внедрен в клиническую практику. Вместе с тем, развитие новейших технологий в неонатологии и хирургии новорожденных требует все большей точности как в топической, так и в нозологической диагностике.

Кроме того, представляется актуальным и совершенствование теоретических знаний, разработка новых объективных критериев в оценке нормального и патологически измененного строения головного мозга по результатам МРТ. В настоящее время количественные критерии диагностики патологии головного мозга накоплены преимущественно на основе аутопсийных и УЗИ исследований (Guibaud L. et al., 2008). При этом, основное количество таких исследований с опередедением гестационной динамики размеров отдельных структур головного мозга сосредоточено на изучении таких структур как мозжечок, большие полущария, боковые желудочки (Wong S.K. et al., 2009, Guibaud L. et al., 2008; Mittal P. et al., 2007). В последние годы появились работы по изучению потенциала МРТ в проведении биометрических исследований головного мозга плода (Garel C , 2004.Tilea B. et al., 2009, Filly M.R. et al., 2010), которые показали высокую информативность и воспроизводимость метода, корреляцию результатов с данными УЗИ и патогистологических исследований. Кроме того, МРТ имеет преимущество по сравнению с УЗИ в том, что измерения можно проводить независимо от позиции плода. Благодаря лучшему контрастному разрешению, анатомические структуры на МРТ разграничены более четко, чем на УЗИ, в результате этого, измерение является более точным и надежным, и, таким образом, более востребованным в клинической практике (Корниенко В.И., Пронин И.Н. , 2006).

Наибольшее количество работ по МРТ биометрии связаны с исследованием количественных характеристик головного мозга при какой-либо одной патологии (Filly M.R. et al., 2010, Callen A.L. et al., 2009) или с изучением динамики развития мозговых структур (Reichel T.F. et al., 2003, Kazan-Tannus

J.F., 2007, Корниенко В.И., Пронин И.Н. , 2006). При этом изучение ликворной системы обычно ограничивается размерами желудочков и базальной цистерны (Grossman R., 2006). Хотя известно, что все интракраниальные ликворные пространства является единой системой, быстро реагирующей на любые внутри- и внемозговые патологические влияния. Ее изменения могут быть маркерами различной патологии ЦНС, такой как гидроцефалия, арахноидальные кисты, аномалия Дэнди-Уокер и другие. Кроме того, только состояние всей этой системы отражает правильность развития структур головного мозга и большинство внутримозговых патологических процессов, являясь зачастую единственным видимым отклонением от нормы. Именно поэтому, системное изучение размеров внутри- и внемозговых ликворных пространств, так называемая расширенная биометрия, в норме и при различной патологии может служить важным источником новых количественных критериев для более ранней и точной пренатальной диагностики и прогнозировании будущего развития ребенка.

Цель исследования: Повышение эффективности пренатальной диагностики патологии центральной нервной системы путем разработки и внедрения новых методологических подходов к оценке ликворных пространств головного мозга плода при использовании МРТ.

Задачи исследования:

1. Используя расширенную биометрию ликворных путей плода установить наиболее характерные биометрические критерии состояния интракраниальных ликворных структур, включая боковые желудочки, прозрачную перегородку, конвекситальное субарахноидальное пространство ретроцеребеллярной и парието-окципитальной областей в норме и при различной патологии ЦНС. Определить встречаемость основных патологий, сгруппированных по этиопатогенетическому принципу.

2. Проследить динамику размеров вне- и внутримозговых ликворных пространств, встречаемости асимметричности боковых желудочков у плодов без

патологии ЦНС и при изолированной вентрикуломегалии с 15-й по 37-ю недели гестационного развития.

3. Оценить распространенность вентрикуломегалии и асимметричности боковых желудочков как изолированных состояний, так и ассоциированных с патологией ЦНС.

4. Адаптировать методику проведения МРТ плода к 1,5Т томографу Achieva (Philips, Нидерланды) и разработать оптимальный набор импульсных последовательностей (в том числе в кино-режиме) для проведения сравнительной оценки информативности УЗИ и МРТ в диагностике аномалий срединных структур головного мозга.

6. Выявить отличительные черты ликвородинамики при разных аномалиях срединных структур головного мозга плода путем проведения кино-МРТ.

Научная новизна.

Впервые разработана расширенная биометрия интракраниальных ликворных структур плода и аргументирована целесообразность этого метода для определения новых критериев диагностики патологии срединных структур головного мозга. Применен оригинальный подход к группировке вариантов пренатальной патологии ЦНС для оптимизации применения диагностических критериев патологических состояний.

С помощью расширенной МРТ-биометрии получены новые данные сравнительного анализа размеров интракраниальных ликворных структур у плода в норме и при ИВМ в различные сроки гестации и в различных группах патологий ЦНС.

Впервые по данным МРТ показана динамика размеров полости прозрачной перегородки, супра- и субтенториальных субарахноидальных ликворных структур в комплексе с размерами боковых желудочков у плода во второй половине гестационного периода как отображение закономерностей эмбриогенеза головного мозга.

На основании анализа репрезентативного материала получены новые данные о встречаемости изолированной и ассоциированной вентрикуломегалии и асимметричности боковых желудочков.

На основании сравнительного анализа результатов УЗИ и МРТ (с применением кино-методики) в дифференциальной диагностике патологии срединных структур головного мозга плода впервые в отечественной радиологии показаны различия диапазонов возможностей обоих методов.

Включение в протокол исследования плода кино-методики позволило впервые наглядно продемонстрировать особенности ликвородинамики в реальном времени при различных вариантах патологии срединных структур.

Практическая значимость.

1. Внедрение в клиническую практику разработанных методических подходов адаптации имеющихся в стандартной комплектации любого высокопольного томографа импульсных последовательностей к проведению обследований на пренатальном этапе будет способствовать предупреждению рождения детей с тяжелой патологией ЦНС или своевременной коррекции акушерской тактики и постнатального лечения.

2. Разработанная для внедрения в клиническую практику расширенная биометрия ликворных пространств обеспечивает установление особенностей ликворной системы, уточнение конкретных нозологических форм патологии срединных структур в качестве дополнительных критериев в дифференциальной диагностике патологии ЦНС плода.

3. Установленные гестационные особенности развития ликворных структур способствуют снижению количества ложно-положительных результатов в диагностике патологи ЦНС плода.

4. Включение в протокол МРТ исследования плода методики динамического сканирования (DYN-BFE) позволит получать кино-изображения ликвородинамики в реальном времени, что повышает точность топической и нозологической диагностики различных аномалий срединных структур головного мозга.

На защиту выносятся следующие основные положения:

1. Характерные особенности размеров интракраниальных ликворных структур головного мозга у плодов могут служить дополнительным критерием в диагностике грубых и сочетанных аномалий, изолированных вентрикломегалии и кровоизлияний, аномалий Киари и срединных структур, уточнять представление о патогенезе и степени тяжести выявленных аномалий.

2. Полученные на основании расширенной биометрии данные о динамике размеров ликворных пространств в течение гестации в норме и при изолированной вентрикуломегалии представляют собой новые критерии для оценки соответствия развития головного мозга плода гестационному возрасту.

3. Увеличение ширины и асимметричность боковых желудочков мозга у плода могут быть как особенностью развития, так и маркерами сопутствующей патологии ЦНС, которая часто остается скрытой при УЗИ, но может и должна быть уточнена с помощью МРТ.

4. Разработанные способы адаптации импульсных последовательностей для проведения МРТ плода являются универсальными и воспроизводимыми на любых высокопольных томографах, оснащенных катушками для исследования тела взрослых пациентов.

5. Для исследования головного мозга плода наиболее информативными для диагностики являются сверхбыстрые последовательности Т2-ВИ типа Т2-SSh-TSE, HASTE. Применение дополнительных методик сканирования, к которым относятся Т1-ВИ, SPIR, MYUR, EPI, DYN-BFE (кино-режим), а также биометрия структур головного мозга расширяют возможности пренатальной МРТ диагностики.

Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Место МРТ плода среди других методов пренатальной визуализации

1.1.1 История развития метода

МРТ плода представляет собой неинвазивный метод визуализации, позволяющий детально рассмотреть плод, материнские структуры, включая родовые пути. Первые исследования плода методом МРТ появились в январе 1983 года, когда F.W. Smith с соавторами (1983) провели МРТ шести пациенткам, которым планировалось прерывание беременности в первом триместре. Они заключили, что детализация МРТ изображений лучше, чем ультразвуковых, и в сочетании с Т1-ВИ может стать новым методом обследования плода (Smith F.W. et al., 1983). В 1984 году I.R. Johnson с соавторами впервые упомянули об артефактах движения плода и предложили проводить МРТ в третьем триместре, когда активность плода минимальна (Johnson I.R. et al., 1984). После этого многие авторы указывали в своих работах на эту проблему, и в середине 80-х годов было проведено первое МРТ исследование на фоне кураризации плода (инъекции в пупочную вену pancuronium bromide) для уменьшения движения плода во время проведения МРТ (Daffos F. et al., 1988). С этой же целью, был разрешен к использованию диазепам (Diazepam, Grindex, Латвия), который применялся ранее в третьем триместре (в дозе 5-10 мл внутривенно) при эклампсии для расслабления мышц матки и при фетоскопии (Yeh S.Y. et al., 1974). Однако J.C. Weinreb с соавторами уже в 1985 году упоминали, что существует менее инвазивный способ борьбы с артефактами от движения путем создания и использования более быстрых последовательностей. Несмотря на это, до начала 90-х годов головной мозг плода все еще исследовали с использованием традиционных, довольно длительных Т1-ВИ последовательностей с применением дополнительно Т2-TSE (Girard N., Raybaud C., 1995). И только во второй половине 90-х годов были разработаны и начали применяться сверхбыстрые последовательности, позволяющие “заморозить” изображение плода. Отличное контрастное разрешение, получаемое с помощью этих последовательностей, позволило отказаться от пре-

медикации плода (Levine D. et al., 1999; Glastonbury C.M., Kennedy A.M., 2002, Girard N., Huisman T.A.G.M., 2005). В настоящее время, по данным Glenn O.A. и Coakley F.V. (2009), полное исследование, включающее изображения в нескольких плоскостях, занимает от 30-и минут до одного часа. Быстрое развитие этой области применения МРТ обусловлено техническим развитием диагностического оборудования, программного обеспечения и импульсных последовательностей (Estoff J.A., 2009).

Однако, несмотря на более чем 25-летнюю историю развития МРТ плода и сегодня остаются нерешенными многие вопросы, которые определяют динамику дальнейшего развития и совершенствования метода, внедрения в него самых современных методик сканирования и обработки изображений, выработки стандартизированных подходов к анализу результатов исследования, расширения сфер применения и диагностических возможностей в акушерской практике. В России история развития этого метода только начинается. и поэтому необходимо осуществление первых шагов на этапе становления и внедрения метода в алгоритм наблюдения за беременными и в работу диагностических центров.

1.1.2 Нормативы наблюдения за плодом

Анализ данных Регистра врожденных пороков развития (ВПР) в Московской области за период 2001-2004 гг. показал, что общее число рождения детей с эховизуализируемыми ВПР составляет 2,02%. Из них только 24,8% тяжелых (требующих хирургической коррекции) и летальных эхопозитивных ВПР выявлены в дородовом периоде при ультразвуковом исследовании. В целях повышения эффективности дородовой диагностики и предупреждения рождения детей с тяжелыми не поддающимися лечению формами наследственных и врожденных болезней (Минздрав РФ, Приказ N 457 от 28.12. 2000 г) было организовано двухуровневое ультразвуковое обследование беременных женщин. Это позволило повысить пренатальную выявляемость тяжелых и летальных ВПР к 2004 до 26,8% (Титченко Л.И. и др., 2006).

Первый уровень - проведение массового обследования всех беременных женщин с применением доступных современных методов, позволяющих с высокой вероятностью формировать группы риска по внутриутробному поражению плода. Мероприятия этого уровня обследования организуются и проводятся акушерско-гинекологическими учреждениями - женскими консультациями (кабинетами) и другими родовспомогательными учреждениями, осуществляющими наблюдение за беременными женщинами (Кулаков В.И. и др., 2000). Обследование беременных женщин включает обязательное трехкратное скриннинговое ультразвуковое исследование всех женщин в сроки беременности 10-14, 20-24 и 32-34 нед. Основное правило скрининга - организация массовых исследований (не менее 85% изучаемой группы пациентов). Скрининговое ультразвуковое исследование в 10-14 нед беременности позволяет сформировать группу риска развития хромосомной патологии плода и некоторых грубых врожденных пороков (Carvalho J.S., 2004). Обобщая представленные данные литературы, следует отметить, что при использовании трансвагинальной эхографии идентификация внутренних органов и структур плода в конце I и начале II триместра беременности возможна в среднем на 3-4 нед раньше, чем при трансабдоминальной эхографии (Медведев М.В., Юдина Е.В., 2004). При втором ультразвуковом исследовании, проводимом во II триместре (от 20 до 24 нед) беременности, осуществляется тщательная оценка анатомических структур плода для диагностики наибольшего количества ВПР, подлежащих дородовому выявлению. В эти сроки четкая визуализация всех структур плода возможна в 90% случаев. При эхографическом скрининге в III триместре возможно выявление ВПР с поздней манифестацией, диагностика синдрома задержки развития плода, а также функциональная оценка состояния плода (Schwarzler P. et al., 1999).

Второй уровень включает мероприятия по диагностике конкретных форм поражения плода, оценке тяжести болезни и прогнозу состояния здоровья ребенка, а также решение вопросов о прерывании беременности в случаях тяжелого, не поддающегося лечению заболевания у плода. Комплексное

обследование этого уровня должно включать: тщательное ультразвуковое исследование плода; при необходимости, допплерографию и цветовое допплеровское картирование; по показаниям, кардиотокографию с обязательным анатомическим анализом результатов; инвазивную диагностику (аспирация ворсин хориона, плацентоцентез, амниоцентез, кордоцентез) с последующим доступным генетическим анализом клеток плода и др. Эти обследования осуществляются в региональных (межрегиональных) медико-генетических консультациях, куда направляются беременные женщины с первого уровня обследования (Кулаков В.И. и др., 2000; Барашнев Ю.И., и др., 2004).

По данным многоцентрового российского исследования, проведенного в 2000 г. в 29 регионах России по результатам организации ультразвукового скрининга, средний показатель выявления подлежащих дородовой диагностике ВПР у плода на I и II уровнях пренатального скрининга беременных не превысшал 55%. Эти исследования также показали, что чувствительность эхографии в условиях центров пренатальной диагностики, оснащенных ультразвуковой аппаратурой среднего класса, составляла около 80%. Качество работы учреждений I уровня было весьма низким, где от 50 до 80% ультразвуковых диагнозов врачей женских консультаций были ложноположительными (Юдина Е.В., 2000). Аналогичные результаты были приведены Shipp T.D., Bennacerraf B.R. (2002): только у 30% пациенток диагноз ВПР у плода, установленный врачами I уровня, был подтвержден. В Московской области в период 2001-2004 гг. только каждый 3-4 тяжелый/летальный порок развития диагностировался пренатально (Титченко Л.И. и др., 2006).

Своевременное и точное выявление аномалий развития в пренатальном периоде (даже на последних его сроках) становится тем более важным, чем быстрее развиваются методы хирургической коррекции пороков развития плода и новорожденных первых часов жизни в условиях учреждений родовспоможения (Бахарев В.А., 2004; Антонов А.Г., Кучеров Ю.И., 2004). Кроме того, новые нормативы, разрешающие прерывание беременности при грубых, несовместимых с жизнью аномалиях плода, накладывают дополнительную

ответственность на врачей, осуществляющих пренатальную диагностику (Кириллова Е.А. и др., 2000). Однако, как следует из российской регламентирующей документации, несмотря на достаточно низкие показатели ультразвуковой дородовой выявляемости ВПР, освещенные в отечественных монографиях и статьях (Медведев М.В., 2002; Майборода Т.А., 2000; Панов В.О., Волобуев А.И., 2001; Кулаков В.И. и др., 2004; Бахарев В.А., 2004), МРТ плода еще не включена в обязательный алгоритм необходимого наблюдения за беременной. Даже в случаях отягощенного течения беременности, "сверхценного" плода и/или выявленной на более ранних этапах пренатальной патологии ответственность за постановку окончательного диагноза лежит на врачах УЗ диагностики. Это во многом обусловлено сложившимся стереотипом, что УЗИ – это единственный метод диагностики патологии плода, длительным опытом его применения, хорошим оснащением УЗ техникой. Сказывается также отсутствие достаточного количества отечественных литературных данных о МРТ плода, статистических исследований, распространенной и разработанной стандартизированой методики проведения обследования и, как следствие, осведомленности акушеров-гинекологов о возможностях и прикладном значении метода (Барашнев Ю.И., 2001).

1.1.3 Основные ограничения УЗИ плода, требующие МРТ дообследования

На сегодняшний день во всем мире ультразвуковое исследование является наиболее широко используемым методом пренатальной диагностики (Панов В.О. и др., 2003). К преимуществам этого метода, безусловно, относятся: низкая стоимость обследования, наличие большого количества оборудования, доступность, безопасность, большой опыт и удобство применения, получение данных в условиях реального времени (Труфанов Г.Е., Панов В.О., 2008). Исследование плода в первом триместре, диагностика ранних нарушений эмбриогенеза, в том числе, кардиоваскулярной патологии плода до сих пор может проводиться только с помощью УЗИ (Reddy U.M. et al., 2008; Pugash D. et al., 2008). Но, несмотря на то, что УЗИ является прекрас-

ным инструментом, его возможности ограничены, особенно при исследовании головного мозга плода (Anderson N.G. et al., 2004, 2006; Girard N., Huisman T.A.G.M., 2005).

К основным недостаткам и ограничениям УЗИ и факторам, снижающим качество изображений головного мозга плода, относятся (Rubod C. et al., 2005; Blondin D. et al., 2008):

- ✓ Присутствие акустической тени крыши черепа, которая затрудняет исследование задней черепной ямки.
- ✓ Получение сагиттальных изображений ствола затруднено при тазовом предлежании плода, особенно при его поперечном положении (в некоторых случаях эта проблема может быть решена путем трансвагинального УЗИ).
- ✓ В случаях выраженной гидроцефалии слишком большое расстояние между ультразвуковым датчиком и структурами мозга ухудшает качество изображения.
- ✓ Наличие внутричерепных гиперэхогенных зон, например, опухоли или кровоизлияния, которые могут искажать отображение анатомии остальных мозговых структур.
- ✓ Акустическая тень челюсти и основания черепа препятствует хорошей визуализации шейной области.
- ✓ Слишком малая разница интенсивности эхосигналов от некоторых структур, например, от пищевода и трахеи плода.
- ✓ Ожирение матери.
- ✓ Наличие выраженного полигидрамниона или олигогидрамниона.

Несмотря на то, что технологии производства ультразвуковых датчиков достигли значительного прогресса и разработаны способы трехмерных реконструкций изображений, даже современные УЗ технологии в некоторых случаях не дают достаточного качества изображений плода, особенно, в третьем триместре беременности (Fong K.W. et al. 2004; Mittal P. et al., 2007; Ghai S. et al., 2006). Например, известно, что аномалии, возникающие вслед-

ствие или являющиеся причиной вентрикуломегалии (ВМ), оказывают большее влияние на смертность и заболеваемость, чем степень самой ВМ (Zimmerman R.A., Bilaniuk L.T., 2005). При этом уровень ложно-отрицательных результатов при поиске сочетанной (неврологической и соматической) патологии методом УЗИ составляет 10-25% даже в крупных специализированных пренатальных диагностических центрах (Вельтищев Е.Ю., Темин П.А., 1998; Кириллова Л.Г., 2004; Медведев М.В., 2002). В некоторых из этих случаев пропущенная патология (например, миграционные аномалии серого вещества) (Mitchel L.A. et al., 2000) настолько деликатная, что может быть выявлена с помощью УЗИ только после рождения, в других – аномалия не может быть выявлена пренатально из-за технических трудностей (Kazan-Tannus J.F., 2007). Многие авторы указывают на значительные ограничения УЗИ в диагностике аномалий развития задней черепной ямки, аномалий развития коры полушарий и стволовых структур (Hubbard A.M., Harty M.P., 2000; Rubod C. et al., 2005; Tilea B. et al., 2007; Adamsbaum C. et al., 2005). Существуют сложности в топической диагностике и в установлении этиологического фактора поражения ЦНС из-за недостаточно точного отображения при УЗИ анатомии и структурных изменений головного мозга, таких как ишемия и кровоизлияния (Breysem L. et al., 2003). Отечественные авторы уже на протяжении десятиления указывают на трудности в УЗ диагностике аномалий срединных структур, гипоксико-ишемического поражения головного мозга, наследственных заболеваний, диагностика которых в пренатальном периоде значительно повлияла бы на постнатальную тактику (Петрухин А.С., 1988, 2004; Бадалян Л.О. и др., 1995; Черноусов Н.А., 1988; Гескилл С., 1996; Вельтищев Е.Ю., Темин П.А., 1998; Кириллова Л.Г., 2004). Субарахноидальное пространство очень трудно оценить с помощью УЗИ, т.к. оно находится за пределами видимости многих датчиков, располагающихся на переднем родничке (Levine D., 2001).

Таким образом, учитывая длительный опыт применения, безопасность, соотношение цены и качества, УЗИ есть и всегда будет основным методом

первичной диагностики и мониторинга состояния плода, особенно в первом триместре беременности. МРТ начинает заполнять нишу в ситуациях, когда УЗИ не дает достаточной информации или не может поставить точный диагноз из-за технических ограничений метода (Грищенко В.И., Мерцалова О.В., 2002; Simon E.M. et al., 2000).

1.1.4 Достоинства МРТ в пренатальной диагностике

Клиницисты используют МРТ плода в случаях необходимости визуализации трудно доступных для УЗ анатомических структур, получения дополнительной информации о выявленной аномалии плода. Таким образом, наиболее типично применение МРТ при подозрении на аномалию плода по результатам УЗИ или в тех случаях, когда у матери имеется высокий риск развития патологии, которая плохо выявляется с помощью УЗИ. «Мы используем МРТ как метод разрешения проблем, когда УЗИ дает нам неясную информацию, с которой мы не знаем как поступить, и не уверены, что она точно обозначает» - говорит Damien Grattan-Smith, MD, медицинский директор отделения радиологии Children’s Health Care (Atlanta, США), где МРТ плода используется на протяжении последних десяти лет (Grattan-Smith J.D. et al., 2006).

К достоинствам магнитно-резонансной томографии в пренатальной диагностике можно отнести:

- ✓ Высокий межтканевой контраст благодаря высокой интенсивности от ликвора и окружающей амниотической жидкости на Т2-ВИ;
- ✓ Возможность прямой визуализации морфологического субстрата путем отображения нормальной анатомии и патологии;
- ✓ Отсутствие эффектов наложения и пространственного искажения, костных преград;
- ✓ Любые ориентация плоскости расположения и толщина среза (до 1 мм);
- ✓ Возможность получения ортогональных и трехмерных изображений, в т.ч. в кино-режиме;

- ✓ Визуализация мелких деталей благодаря высокой разрешающей способности изображений и тонким срезам;
- ✓ Уникальная возможность визуализации материнских структур, всего плода и анатомических деталей отдельных областей;
- ✓ Специфическая характеристика изменений благодаря различным импульсным последовательностям и вариабильности интенсивности сигнала;
- ✓ Отсутствие какого-либо известного вредного воздействия на плод;
- ✓ Неинвазивность.

Раньше движение плода являлось ограничением для применения МРТ. Сегодня, сверхбыстрые последовательности позволяют бороться с этой проблемой. Новые МРТ технологии делают возможным получение одного изображения менее чем за 1 секунду, ориентировать срезы в различных плоскостях, что позволяет медикам быть более точными в постановке диагноза. Такие возможности способствуют расширению использования МРТ плода, и, соответственно, к более ранней диагностике патологических изменений плода, что необходимо для планирования оперативного внутриутробного или постнатального пособия (Guo Y., Luo B.N., 2006).

В исследовании W. Blaicher с соавторами (2004) сделана попытка доказать, что МРТ плода с патологией ЦНС может заменить МРТ новорожденного, что дешевле, удобней и безопасней. Все выявленные изменения ЦНС плода (ВМ, арахноидальные кисты, голопрозэнцефалия, комплексная мальформация и Дэнди-Уокер, кисты средней линии) были подтверждены на МРТ, проведенной в первые шесть недель жизни ребенка. Только в двух из 13 случаев получена дополнительная информация, которая не повлияла на тактику лечения.

В другой работе эти же авторы (Blaicher W. et al., 2005**)** исследовали влияния результатов МРТ на пре- и постнатальную тактику у 43 плодов. Было обнаружено, что в 53% случаев МРТ подтвердила УЗ-диагноз, дополнительная информация получена в 33% случаев, и оказалась менее информа-

тивной только в одном случае. МРТ диагноз повлиял на терапевтическое постнатальное ведение в 26% случаев, и в 19% повлиял на решение родителей о прерывании беременности. При подозрении на патологию ЦНС плода после проведения МРТ тактика ведения беременности была скорректирована, по данным разных авторов, в 46-55% случаев (Levine D. et al., 2003; Hubbard A.M., 2003). Таким образом, обосновывается применение МРТ при аномалиях развития ЦНС, поскольку ее результаты влияют на терапевтическую тактику.

Можно привести еще один пример необходимости проведения МРТ плода. Чаще всего УЗИ легко отвечает на вопрос о том, какой желудочек мозга увеличен и симметрично ли это увеличение. Помимо этого, для полноты картины всегда важно оценить дополнительные параметры: степень выраженности изменений, установить размеры остальных желудочков, состояние их стенок (кровоизлияния или нарушения миграции), состояние хориоидальных сплетений, мозолистого тела, вещества головного мозга, герминальной матрицы и извилин, структур задней черепной ямки (для исключения аномалии Киари). Именно для получения всей этой информации необходимо дополнительное проведение МРТ, которая может обнаружить более тонкие дефекты, поскольку обладает более высоким, чем ультразвук разрешением.

Первые отечественные результаты также показали, что в 74% случаев результаты МРТ плода принципиально изменили подход к ведению беременности, уточнили клинические и УЗИ данные. Почти у четверти (23%) пациентов данные МРТ не были даже заподозрены при УЗИ исследовании (Панов В. О. и др., 2003).

Таким образом, благодаря МРТ появилась уникальная возможность выявлять дополнительные аномалии и получать информацию о структурных изменениях плода, которые помогают поставить более точный и специфичный диагноз, указать на этиологический фактор (Huisman T.A. et al., 2002). В ряде случаев результат МРТ плода может указать на необходимость пренатального генетического консультирования и/или тестирования, чтобы опре-

делить риск появления данной патологии при следующей беременности (Pulizer S.B. et al., 2004; Victoria T. et al., 2008).

Кроме того, МРТ должна проводиться в тех случаях, когда выявлены грубые пороки развития плода и решается вопрос о прерывании беременности по медицинским показаниям. Особенно это относится к случаям, когда принять решение оставить ребенка или прервать беременность сложно не только врачам, но и родителям. Результаты МРТ могут помочь родителям и врачам подготовиться к хирургической операции или к другому лечению вскоре после рождения ребенка. Эта информация может помочь некоторым парам определить, целесообразно ли сохранять беременность, и если да, то как нужно подготовиться к жизни с ребенком с тяжелой врожденной аномалией. В некоторых счастливых случаях МРТ может успокоить родителей, когда подозреваемая на ультразвуке патология опровергается результатами МРТ, а рассматриваемая проблема несерьезна или вообще не существует (B G.R., Ramamurthy B., 2009).

1.1.5 Недостатки и ограничения метода

Как и любой диагностический метод, МРТ плода имеет свои ограничения и недостатки, которые необходимо знать и учитывать. Ведь критическое отношение к методу только способствует повышению его качества и дальнейшему развитию. Кроме того, небольшой опыт применения и недостаточное знание гестационных особенностей строения головного мозга плода часто приводят к клиническим ошибкам при интерпретации даже самых качественных изображений (Al-Mukhtar A. et al., 2009).

Гестационный возраст (ГВ) - важный ограничительный критерий в возможности детальной оценки анатомии плода. До 20-й недели ГВ два фактора могут снизить качество исследования – активные движения плода и малые абсолютные размеры структур головного мозга. С увеличением сроков гестации, уменьшением двигательной активности и увеличением размеров плода качество изображений улучшается.

Технические ограничения пренатальных исследований головного мозга связаны с тем, что они проводятся с использованием катушки для тела или в сочетании ее с поверхностной катушкой. Это отличает их от постнатальных исследований головного мозга, которые проводятся в специализированных головных катушках с возможностью получения срезов толщиной 1 мм и трехмерных изображений высокого разрешения и с высоким уровнем отношения сигнал/шум. Именно поэтому, пренатальные изображения могут иметь относительно низкий показатель сигнал/шум, а тонкосрезовые и трехмерные изображения не используются из-за более длительного времени сканирования. Кроме того, еще не найдено быстрых и качественных способов получения Т1-ВИ без задержки дыхания беременной и седативного воздействия на плод (Simon E.M. et al., 2000).

Также МРТ плода имеет ограничения в визуализации тонких структур, окруженных ликвором. Например, дифференцировка тонких мозговых оболочек в менингоцеле затруднительна из-за слияния с окружающим ликвором и амниотической жидкостью. Некоторые авторы (Cianfoni A. et al., 2006) указывают на труднопреодолимые артефакты от пульсации ликвора, которые могут симулировать присутствие субарахноидального кровоизлияния у плода.

Сохраняются и общие противопоказания к проведению МРТ обследования женщинам с водителями ритма, ферромагнитными имплантами, цереброваскулярными клипсами, с клаустрофобией. Необходимо предупредить женщину о необходимости прекратить прием железо-содержащих витаминов за несколько дней до исследования из-за возможных артефактов от их наличия в кишечнике.

Контрастные вещества на основе Гадолиния проникают через плаценту и в кровь плода через секунды после введения. Кроме того, контрастное вещество экскретируется почками плода в мочевой пузырь, оттуда - в амниотическую жидкость, которая проглатывается плодом и, таким образом, проис-

ходит рециркуляция контраста. Поэтому использование контрастных веществ во время беременности не рекомендуется (Панов В. О. и др., 2003).

К относительным недостаткам метода относится необходимость неподвижного положения беременной на спине, что у некоторых в третьем триместре вызывает дискомфорт из-за синдрома “нижней полой вены”. Кроме того, дороговизна и трудоемкость метода не позволяют широко использовать его среди всего населения из-за материальных ограничений. Оснащенность высокопольными томографами в России пока еще далеко не повсеместная и количество специалистов в этой области также достаточно ограничено. Поэтому, на сегодняшний день проведение таких сложных и высокотехнологичных обследований возможно только в условиях крупных диагностических центров (Корниенко В.Н., Пронин И.Н., 2006).

1.1.6 Безопасность метода

МРТ - метод исследования внутренних органов человека, основанный на изменении релаксационных свойств атомов водорода в ответ на возбуждение определенной комбинацией электромагнитных волн в постоянном магнитном поле. В связи с отсутствием ионизирующего облучения МРТ является ценным методом для обследования беременных, т.к. он абсолютно безопасен для беременной женщины и плода (Coakley F.H. et al., 1999).

Комитет по безопасности Общества Магнитно-Резонансной Диагностики (Shellock F.G. et al., 1993) издал руководство о правилах и рекомендациях по проведению МРТ плода. МРТ назначается в тех случаях, когда другие неинвазивные и нелучевые методы неинформативны или содержат информацию, уточнение которой требует ионизирующего облучения.

Исследования плодов этим методом проводят в США с 1984 года, и до сих пор не установили никакого вредного воздействия МРТ на мать и плод. Более того, риск возникновения отдаленных последствий также не установлен. Среди женщин, работающих с МРТ, никаких отклонений здоровья и/или случаев патологии плода, связанных с их профессиональной деятельностью, замечено не было (Kanal E. et al., 1993). «МРТ имеет некоторый теоретиче-

ский риск, но я думаю что МРТ – это то, что стоит любого теоретического риска, т.к. соотношение выгоды к риску всегда и однозначно превышает любой риск» - считает ведущий специалист в этой области F.W. Smith с соавторами (1983). Более поздние исследования (Mascalchi M. et al., 2005; Glenn O.A., Coakley F.V., 2009; Glastonbury C.M., Kennedy A.M., 2002; Girard N. et al., 2006; Estoff J.A., 2009), также указывают на отсутствие какого-либо повреждающего воздействия МРТ на развивающийся организм даже при использовании таких методик как диффузионно-взвешенные, спектроскопические и кино-методики санирования.

26 ноября 2002 г Минздрав России опубликовал информационное письмо №2510/11869-02-32 для акушеров-гинекологов: «Ведение беременности и родов у женщин с анатомически узким тазом», где среди рекомендованных методов диагностики указан метод магнитно-резонансной томографии.

Таким образом, МРТ может применяться в течение всей беременности. Не смотря на то, что многочисленные исследования показали, что МРТ не оказывает какого-либо мутагенного, цитотоксического или терратогенного действия на зародышевые клетки, не рекомендовано проводить МРТ в период органогенеза (ранее 18 недель ГВ), когда эмбрион находится в наиболее чувствительной к внешним воздействиям стадии. Кроме того, выраженная аномалия развития плода до 18-20 недель ГВ хорошо диагностируется при УЗИ и не требует МРТ подтверждения для принятия решения о тактике (Майборода Т.А., 2000; Труфанов Г.Е., Панов В.О., 2008; Saugstad O.D., 2001).

1.2 Методика проведения МРТ плода

1.2.1 Показания к проведению МРТ плода

Показания к проведению МРТ плода складываются из ранее перечисленных методологических ограничений УЗИ и преимуществ МРТ. Другими словами, сомнительный или недостаточно точный результат УЗИ, после ко-

торого сохраняется необходимость проведения дифференциальной диагностики выявленной аномалии, более детальной визуализации патологических изменений, материнских структур, всего плода - являются основными показаниями к проведению МРТ. Учитывая абсолютную безопасность МРТ для беременной, показания к проведению могут быть расширенны за счет любых настораживающих факторов, возникших или выявленных во время беременности (Prayer D. et al., 2006).

Так, основными показаниями к проведению МРТ головного мозга плода являются:

- ✓ Изменения при УЗИ: вентрикуломегалия, цефало- (менинго- миело-) целе, мальформации коры, агенезии, аномалии развития задней черепной ямки, срединных структур, задержка развития;
- ✓ Аномалии развития в семейном анамнезе;
- ✓ Генетические дефекты;
- ✓ Любые факторы риска для развития плода в течение беременности;
- ✓ Недостаточная двигательная активность и слабое сердцебиение плода;
- ✓ Подозрение на внутриутробное инфицирование, травму плода;
- ✓ Двойня;
- ✓ Желание матери.

По данным N. Girard, T.A. Huisman (2005), статистика причин направления на МРТ плода следующая: подозрение на аномалию ЦНС по УЗИ – 31%; увеличение желудочков мозга по УЗИ – 30%; возможное повреждение вещества головного мозга – 15%; материнские инфекции – 15%; аномалии у братьев, сестер –- 5%; множественные аномалии плода – 2%; генетические заболевания – 1%; спинальная патология – 1%. В работах многих авторов (Prayer D. et al., 2006; Brugger P.C., Prayer D., 2006; Pugash D. et al., 2008) подчеркивается, что ВМ, выявленная при УЗИ, является наиболее частой причиной проведениям МРТ.

1.2.2 Организация исследования

МРТ плода оптимально проводить на 1,5Т сверхпроводящем магните. Однако рутинные исследования можно проводить и с помощью 1Т томографа. В некоторых странах Европы разрешено использование 3Т томографов при условии отсутствия 1,5-тесловых. Используются радиочастотные трансмиссионные катушки для тела, однако поверхностные катушки для грудной клетки и малого таза также применяются для приема сигнала. В редких случаях, особенно при необходимости получения Т1-ВИ, необходима премедикация флунитразепамом (Fluni-trazepam, Teva, Израиль) в дозе 1мг per os за 15-60 минут до исследования (Girard N., Huisman T.A.G.M., 2005).

По разным данным (Levine D., 2005; Garel C., 2004; . Barkovich A.J., 2000, 2005), МРТ плода занимает обычно от 30 до 45-60 минут в зависимости от активности его движения. Продолжительность исследования должна быть минимальна, чтобы не вызвать у матери утомления и дискомфорта от длительного лежания на спине. Продолжительность исследования зависит от: опыта персонала; отработанности методики; технической базы; сложности клинической задачи и найденной патологии; количества плодов; движения и возраста плода; области исследования; состояния матери (Garel C., 2004).

Вариант сканирования зависит от клинической задачи. Изображения получают в аксиальной, коронарной и сагиттальной ортогональных плоскостях относительно анатомии плода. При исследовании головного мозга аксиальная плоскость ориентируется по наиболее длинной оси полушарий мозга, коронарная плоскость ориентируется вдоль оси ствола мозга, сагиттальная плоскость определяется по аксиальным и/или коронарным срезам (Корниенко В.Н., Пронин И.Н., 2006). В зависимости от положения головы плода различные ориентации срезов могут понадобиться для оптимального отражения нейроанатомии. Дополнительно можно провести пельвиометрию, если плод находится в головном предлежании (Панов В.О., Волобуев А.И., 2001; Girard N., Huisman T.A.G.M., 2005; Simon E.M. et al., 2000).

Необходимо строгое положение центра катушки напротив области исследования плода. Учитывая произвольное и переменчивое в течение сканирования положение и ориентацию плода относительно матери, положение катушки корректируется в процессе исследования. По этой же причине прицел каждого последующего скана осуществляется по предыдущему (Levine D., 2005).

1.2.3 Импульсные последовательности

При проведении МРТ плода используются single-shot fast-spin echo (быстрые спин-эхо) последовательности, которые позволяют бороться с артефактами от движения. Стандартный протокол исследования плода в различных диагностических центрах включает: fast gradient echo (FGE); half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo (HASTE); echo-planar (EPI) варианты импульсных последовательностей. С помощью этих последовательностей каждый срез получается менее чем за секунду, что позволяет обойтись без седации матери и плода. Хороший контраст и отображение анатомии плода дают возможность детально рассмотреть структуры плода с большой точностью (Girard N., Huisman T.A.G.M., 2005).

Наибольшую информацию для диагностики патологических изменений и оценки анатомического строения головного мозга плода получают с помощью Т2-взвешенных изображений (Т2-ВИ). Они позволяют достигать отличного контрастного разрешения и высокого уровня показателя сигнал/шум. Из-за того, что в веществе головного мозга плода содержится в два раза больше внеклеточной жидкости, чем у взрослых (40% и 20%, соответственно) и меньше белков, высоковзвешенные Т2-ВИ дают наилучшую дифференцировку интенсивности сигнала мозговых структур плода (Stazzone M.M. et al., 2000). Диапазон изменений интенсивности сигнала на Т2-ВИ зависит от продолжительности Т2 времени спин-спиновой (поперечной) релаксации тканей (в диапозоне 30-100 мс). Чем длиннее время поперечной релаксации, тем светлее сигнал на Т2-ВИ. При получении Т2-ВИ кость будет тёмной; сухожилия, мышцы и хрящи – тёмно-серыми; мозговая ткань, ткань почек и

печени – светло-серыми; опухолевая ткань и отёки – также светло-серыми; жировая ткань – светлой; ликвор, кисты и мочевые пути – очень светлыми (почти белыми) (Girard N., Gambarelli D., 2001).

Согласно A.K Penzkofer с соавторами (2002), на Т2-ВИ оцениваются:

- ✓ Соответствие размеров и развития коры, базальных ганглиев и герминальной зоны гестационному возрасту;
- ✓ Анатомические взаимоотношения;
- ✓ Ликворные пространства, жидкостные структуры;
- ✓ Патологические структурные изменения;
- ✓ Отложения гемосидерина (хронические кровоизлияния);
- ✓ Костные структуры, спинной мозг, герминальная зона.

Half-Fourier single-shot turbo spin-echo (HASTE) является наиболее распространенной последовательностью для получения Т2-ВИ головного мозга плода. Half-Fourier (половинный Фурье) алгоритм используется для быстрой реконструкции изображений. При этом информация накапливается от среза к срезу, поэтому артефакты от движения плода могут появляться только на тех срезах, во время получения которых плод пошевелился. Время получения одного среза занимает около 400 мс с 1-3-секундной задержкой между срезами для полной релаксации возбужденных спинов. Параметры HASTE последовательности: TR/TE=4,2-4,2/60-64мс, угол отклонения 120°, матрица 192×256, количество усреднений=1, толщина среза 3-5 мм, без межсрезового промежутка и с максимальным полем обзора 240 мм. Высокоразрешающий HASTE может быть выполнен и с размером матрицы 512, давая прекрасное качество изображений (Stazzone M.M. et al, 2000).

Новое поколение МР-томографов позволяет получать 3D Т2-ВИ типа true FISP (true Fast Imaging Steady Precession (или bFFE, Fiesta), которые позволяют значительно уменьшить время исследования, и, являясь градиентными последовательностями, позволяют полностью рефокусировать поперечную намагниченность (Levine D., 2001; Ertl-Wagner B. et al., 2002; Huisman T.A.G.M. et al., 2002).

Во втором триместре процессы миелинизации (многослойной клеточной миграции) лучше отражаются на изображениях true FISP.(Chung H.W. et al., 2000). В третьем триместре размывание границ миелизированного белого вещества происходит в направлении фазо-кодирующего градиента в HASTE, а не в true FISP, поэтому она предпочтительнее для оценки миелинизации в этот период. Кроме того, при использовании true FISP специфический радиочастотно-абсорбционный уровень (SAR) значительно ниже, чем при SSh-T2-TSE, что является дополнительным преимуществом методики (Chung H.W. et al., 2000; Levine D., 2001; Ertl-Wagner B. et al., 2002; Huisman T.A.G.M. et al., 2002; Nitz W.R., 2002; Penzkofer A.K. et al., 2002).

Исследование диагностической значимости импульсной последовательности SSh-Thick-slab-RARE (быстрой толстосрезовой Т2-высоковзвешенной методики) показало ее преимущество в визуализации жидкостных структур, почему она и была названа “гидрография плода” (Chaumoitre K. et al., 2006).

GE-T2 (T2*) получают за счет длинных значений ТЕ или градиентных эхопланарных методик сканирования. Отложения гемосидерина или кальцификаты создают магнитный диполь, который оказывает влияние на интравоксельные параметры, и вызывают потерю сигнала. Чем больше значение ТЕ, тем более мелкие скопления гемосидерина могут быть диагностированы. Однако эти последовательности могут расцениваться только как дополнительные из-за низких показателей сигнал/шум, что не позволяет параллельно с визуализацией признаков кровоизлияния отчетливо визуализировать анатомию мозга и структуру паренхимы (Duchene M. et al., 2002). Используются Т2* также для пренатальной диагностики очаговой и диффузной церебральной ишемии (Garel C. et al., 2004).

Диагностическая значимость Т1-ВИ ограничена плохим качеством получаемых изображений. В связи с более длительным временем сканирования они остаются крайне чувствительными к движениям плода. Интенсивность сигнала на Т1-ВИ зависит от продолжительности Т1 времени спин-решеточной (продольной) релаксации тканей в диапазоне 100-2000 мс. Чем

длиннее время продольной релаксации, тем темнее сигнал на Т1-ВИ. При получении Т1-взвешенных изображений (ВИ) кость будет тёмной; ликвор, отёк, опухолевая ткань – тёмно-серой; мозговая ткань – светло-серой; жир, неподвижная кровь и костный мозг – светлыми; жировая ткань – очень светлой. Т1-ВИ оптимальны для демонстрации анатомической структуры, так как четко отражают взаимоотношения между органами, сосудами.

Согласно A.K Penzkofer с соавторами (2002), на Т1-ВИ оцениваются**:**

- ✓ Кровоизлияния / кальцификаты;
- ✓ Жировые образования (липомы);
- ✓ Гипофиз;
- ✓ Миелинизация (с 36 недель ГВ);
- ✓ Меконий (при подозрении на диафрагмальную грыжу);
- ✓ Состав амниотической жидкости (кровь, белок);
- ✓ Печень, щитовидная железа;
- ✓ Сосуды;
- ✓ Субэпендимальные узлы (туберозный склероз, гетеротопия серого вещества).

Необходимость в получении Т1-ВИ возрастает в более поздние сроки беременности, т.к. прогрессирующая миелинизация приводит к укорочению Т1-времени релаксации. Т1-ВИ необходимы для диагностики кровоизлияний (хотя малые хронические кровоизлияния на этих изображениях видны плохо), микрокальцинатов при ламинарном некрозе, кальцинированной лейкомаляции, жировых образований, субэпендиальных узлов при туберозном склерозе, которые выглядят как участки гиперинтенсивного сигнала.

Для получения Т1-ВИ плода используются быстрые GE последовательности с низким углом отклонения. В отличие от HASTE, информация накапливается для всех срезов одновременно, поэтому при движении плода артефакты видны на всей серии срезов. Кроме того, для получения Т1-ВИ необходимо большее время (до 12 с на срез). Параметры Т1-FastGE: TR/TE=126-174/4 мс, угол отклонения 80°, матрица 96-128×256, количество

усреднений=1, толщина срезов 4-6 мм, межсрезовый промежуток 0,2-0,4 мм, максимальное поле обзора 240 мм. Исследование желательно проводить на задержке дыхания (Huisman T.A.G.M., 2002).

C. Falip с соавторами в 2007 году опубликовали параметры сканирования при исследовании головного мозга плода на 1,5T томографе Intera (Philips) с предварительной седацией плода флунитразепамом, принятым per os матерью за 30-40 мин до исследования. Объем исследования состоял из получения Т1-ВИ в одной (фронтальной или аксиальной) плоскости, Т2-ВИ – в трех ортогональных плоскостях.

Использовалась катушка для тела и следующие последовательности:

- T1-SPIR (spectral presaturation inversion recovery) TR/TE=697/14 мс, усреднений 2, угол отклонения 90°, матрица 256×256, поле обзора 320 мм, перпендикулярное поле обзора 75%, толщина среза 4 мм, время сканирования 2 мин 56 сек.

-T2-SSh-TSE (single-shot turbo spin echo) TR/TE=24,617/100 мс, число усреднений 1, угол отклонения 90°, TSE фактор 84, матрица 256×256, поле обзора 280 мм, толщина среза 3 мм, время сканирования 24 сек.

1.3. Перспективные направления развития метода

Эхо-планарные последовательности (EPI) уже нашли свое применение в МРТ плода из-за рекордно быстрой скорости их получения (менее 100 мс), так как они с большой точностью диагностируют старые кровоизлияния по их низкой интенсивности сигнала. Однако артефакты чувствительности, негомогенности поля и химического сдвига препятствуют широкому применению этих последовательностей (Girard N., Huisman T.A.G.M., 2005), которые особенно полезны для диагностики кровоизлияний (Hiller L. et al., 2003; Brunelle F., 2003).

Диффузионно-взвешенные изображения (DWI) чувствительны к микроскопическому движению протонов молекул воды, которые двигаются в направлении градиента магнитного поля. При этом они аккумулируют сдвиг фазы своей поперечной намагниченности, который отличается от такового в

их неподвижном состоянии. Это различие фазового сдвига и лежит в основе изменения сигнала на DWI. В основе получения DWI лежат EPI последовательности. Обычно DWI используются для определения немиелинизированных проводящих путей и коркового вещества и для диагностики острой ишемии, поэтому в будущем их использование при МРТ плода представляется особенно актуальным (Mascalchi M. et al., 2005). В последние годы, DWI стали применяться для диагностики диффузного ишемического поражения головного мозга плода. Показана положительная корреляция результатов DWI с аутопсийными фетапатологическими изменениями (Guimiot F. et al., 2008). Кроме того, построение трехмерных изображений проводящих путей (трактография), базирующаяся также на явлениях диффузии в тканях головного мозга, является одной из самых многообещающих методик для пренатальной диагностики повреждений на нейронном уровне (Bui T. et al., 2006).

Исследование сердцебиения, глотания и перистальтики, ликвородинамики и движений плода в реальном времени является одним из перспективных направлений развития метода МРТ. Для изучения этих функций используются CINE кино-методики, которые в настоящее время имеют меньшую разрешающую способность по сравнению со статическими изображениями. Для получения кино-изображений плода применяют самые разные градиентные импульсные последовательности (true FISP, BFFE - balanced Fas Field Echo): TR=3,66 мс, TE=1,83 мс, FA=90°, MTX=179×256 с техникой параллельного сканирования. В литературе появились отдельные упоминания об изучении диагностической ценности этой методики в диагностике аномалий ЗЧЯ, срединных структур (Chen S.C. et al. 2006; Pulizer S.B. et al., 2004).

Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) - это новый неинвазивный метод, позволяющий анализировать химический состав тканей живого организма. Клиническое применение МРС направлено на обнаружение отличий в содержании метаболитов в тканях внутренних органов в норме и при различных патологических состояниях (Подопригора А.Е. с соавт., 2000). Описаны первые опыты применения МР-спектроскопии (МРС) головного

мозга плода (Kok R.D. et al., 2002), однако метаболическое картирование головного мозга плода в различные гестационные сроки развития еще не проведено. Однако уже проведено МРС исследование головного мозга у 58 плодов для определения динамики изменений состава метаболитов в процессе миелинизации белого вещества с 22 по 39 недели гестационного развития (Girard N. et al., 2006).

Протонная МРС имеет большое значение в диагностике метаболических изменений белого вещества и глиоза. Однако предлагаемые катушки для исследования плода не предназначены для головного мозга, и их необходимо комбинировать со спинальными катушками. Время исследования составляет более 6,5 мин для каждой последовательности с коротким и длинным временами эхо. Пока не преодолены существенные ограничения метода, МРС целесообразней проводить в постнатальном периоде (Girard N., Huisman T.A.G.M., 2005).

Из вышеизложенного следует, что основы МРТ плода (такие как показания, противопоказания, методика и технология проведения) достаточно широко представлены в литературе и могут служить руководством для широкого круга радиологов, работающих в этой области. Разработаны не только общие рекомендации, но и описан практический опыт применения тех или иных импульсных последовательностей для проведения МРТ плода. Эти данные необходимо использовать для внедрения и освоения этого метода в крупных российских диагностических центрах, оснащенных необходимым оборудованием.

1.4 Биометрические возможности метода

1.4.1 Роль МРТ в изучении размеров структур головного мозга плода

Знание морфологии головного плода до сих пор опирается на фетопатологические (аутопсийные) исследования, которые, по понятным причинам, основываются на анализе ограниченного количества плодов в случаях прерывания беременности по причинам экстацеребральной патологии. При проведении биометрии фиксированных препаратов головного мозга можно по-

лучить следующие параметры: вес всего головного мозга и отдельных его структур, фронто-окципитальный размер, лобно-височная высота, бипариетальный размер (Guibaud L. et al., 2008).

Накоплены результаты УЗИ исследований гестационной динамики размеров отдельных структур головного мозга, таких как, мозжечок, боковые желудочки, сосудистые сплетения боковых желудочков, латеральные борозды полушарий (Guibaud L. et al., 2008; Mittal P. et al., 2007; Gilmore J.H. et al., 2001; Pilu G. et al., 1989; Cardoza J.D. et al., 1988). Однако, некоторые этапы развития, такие как миелинизация, нейрональная миграция и формирование менее крупных борозд (Garel C. et al., 2001; Mochel F. et al., 2006), которые, как известно, и являются индикаторами зрелости головного мозга, остаются трудными для выявления этим методом (Tang P.H. et al., 2009; Toi A. et al., 2009). Кроме того, структуры ЗЧЯ не всегда поддаются биометрии на УЗИ из-за технических ограничений метода, ожирения матери или особенности положения головы плода (Claude I. et al., 2004). Биометрия мозговых структур с помощью МРТ не зависит от этих условий, измерение размеров может быть проведено при любом положении головы плода, глубины расположения исследуемой структуры (Garel C. et al., 2003). Как указывалось выше, МРТ имеет лучшее, чем УЗИ, контрастное разрешение, на результаты МРТ не влияют артефакты костной ткани, и поэтому ее можно применять в течение всей беременности независимо от процессов окостенения черепа плода (Garel C., 2004).

Морфометрическая оценка головного мозга плода является одним из способов удостовериться в том, что развитие центральной нервной системы плода проходит в соответствии с гестационным возрастом (Nemzek W.R. et al., 2000). Нормы биометрических показателей были установлены на большой группе плодов с помощью УЗИ и нейрофетопатологических исследований, но эти исследования не учитывали изменений головного мозга в процессе гестации. Так, у 589 плодов 26-40 недель гестации методами УЗИ и МРТ биометрии измеряли супратенториальное пространство, бипариетальный

диаметр, длину мозолистого тела, передне-задний размер червя мозжечка, моста, поперечный размер мозжечка. Положительная корреляция результатов говорит о достоверности биометрических данных, получаемых с помощью МРТ (Tilea B. et al., 2009). Одинаковая динамика фронто-окципитального размера (от 80 мм на 28-й неделе до 120 мм в период с 32-й по 40-й неделю) по результатам фетопатологических исследований и МРТ биометрии подтверждает надежность МРТ биометрии и взаимозаменяемость этих методов (Larroche J.C., 1977, 1981). Полное совпадение результатов измерения бипариетального размера головного мозга и высоты червя мозжечка показано при фетопатологических исследованиях и при МРТ (Fees-Higgins A., Larroche J.C., 1987).

В практике имеется несколько стандартных измерений размеров головного мозга. Для установления размера головы плода на УЗИ измеряют бипариетальный размер и окружность головы (Shepard M, Filly R.A., 1982; Snijders R.J. Nicolaides K.H., 1994). С помощью МРТ появилась возможность измерить лобно-затылочный и бипариетальный размеры мозгового черепа и головного мозга раздельно. Измерены могут быть также и некоторые структуры мозга: мозолистое тело (длина, толщина); боковые и третий желудочки (ширина); высота четвертого желудочка, мозжечок (поперечный размер, высота, переднее-задний диаметр, площадь червя мозжечка). Кроме того, возможно измерение ширины конвекситальных ликворных пространств: межполушарной щели, передне-задний и вертикальный размеры латеральной щели. С помощью МРТ возможна оценка процессов формирования борозд и миелинизации белого вещества (Garel C , 2004).

МРТ пока не является рутинным методом пренатальной диагностики, поэтому ее биометрические стандарты разрабатывались на значительно меньших выборках, чем для УЗИ (Zacharia A. et al., 2006; Mewes A.U. et al., 2006; Peterson B.S. et al., 2003). Для повышения объективности и диагностической ценности метода представляется необходимым продолжать исследо-

вания в этой области для поиска новых критериев для оценки нормального анатомического развития и патологических отклонений.

1.4.2 Методики проведения биометрии при МРТ

Для определения гестационной динамики размеров различных структур головного мозга используются плоды без патологии ЦНС по результатам УЗИ и МРТ. Из выборки исключаются все исследования с артефактами, минимальными отклонениями от нормы и многоплодные беременности. Разделение плодов по гендерному признаку проводится только для специализированных исследований различий развития плодов мужского и женского пола.

Основополагающим и самым полным пособием по биометрии мозга плода является работа C. Garel (2004). Автор предлагает выделять следующие периоды гестационного развития: 22-23, 24-25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35-36, 37-38 недель. Рекомендуется использовать десять стандартных срезов для оценки состояния головного мозга и его биометрии:

- №1 - Т2-ВИ срединный сагиттальный срез,
- №2 - Т2-ВИ парасагиттальный срез на уровне боковых желудочков,
- №3 - Т2-(или Т1-ВИ) парасагиттальный срез на уровне Сильвиевой щели,

Т2-ВИ во фронтальной плоскости параллельной стволу:

- №4 - проходящий через передние отделы лобных долей,
- №5 -проходящий через третий желудочек,
- №6 - проходящий через височные рога боковых желудочков,
- №7 - проходящий через атриальную часть боковых желудочков.

Аксиальные срезы, перпендикулярные оси ствола:

- №8 - Т1-ВИ на уровне четвертого желудочка,
- №9 - Т1-ВИ на уровне третьего желудочка,
- №10 - Т2-ВИ на уровне темени.

Для биометрии принято использовать наиболее информативные Т2-ВИ (SSh-T2-TSE, HASTE), которые имеют максимальный контраст между тканями и жидкостными структурами головного мозга, наилучшее пространственное разрешение и показатель сигнал/шум.

Статистическая обработка данных обычно включает в себя вычисление среднего значения, стандартного отклонения, 10, 25, 50 ,75 и 90 процентилей, максимальных и минимальных значений. Выбор статистического метода для предоставления результатов зависит от объема выборки для каждого периода гестации (Garel C., 2004).

Наиболее подробно в литературе описана методика измерения ширины боковых желудочков, т.к. она является обязательной составляющей МРТ головного мозга плода. Это обусловлено тем, что ВМ является зачастую первым и единственным маркером аномалии ЦНС по УЗИ и является самой частой причиной проведения МРТ. Для определения ширины боковых желудочков используется аксиальный срез на уровне прозрачной перегородки сразу над талямусом (Falco P. et al., 2000). В качестве наиболее эффективного подхода к оценке анатомии желудочковой системы мозга рекомендуется проводить измерение преддверия заднего рога бокового желудочка. Измерение производится на уровне сосудистого сплетения перпендикулярно плоскости желудочка, причем курсоры устанавливаются на внутренние границы стенок желудочка. Во избежание ошибок в определении симметричности размеров желательно производить такое же измерение во фронтальной плоскости параллельной стволу на уровне хориоидальных сплетений. Разница между абсолютными значениями измерений в двух ортогональных плоскостях не должна превышать двух миллиметров (Cardoza J.D. et al., 1988).

Описаны также методики измерения ширины субарахноидальных пространств, борозд полушарий. Все они основаны на определении наибольшего расстояниями между смежными извилинами или внутренним контуром кости свода и наружным контуром полушария, соответственно. При этом линия измерения всегда ориентируется перпендикулярно к поверхности полушария (Garel C., 2004).

С помощью МРТ возможно измерение не только линейных размеров, но и определение объемов отдельных структур головного мозга, что особенно важно при оценке патологических отклонений в развитии головного моз-

га. Так, описаны методики определения объемных размеров отдельных анатомических структур путем выделения контуров областей интереса на каждом срезе и математической обработки полученных значений (Anderson N.J. et al., 2004; Chen S.C. et al., 2006).

Пренатальная МРТ биометрия структур головного мозга используется не только для изучения его нормального развития в различные периоды развития, но и для определения дополнительных специфических параметров, которые могут стать маркерами патологии ЦНС и связанных с ней патологических изменений и состояний.

1.4.3 Результаты МРТ биометрии по сравнению с УЗИ показателями

При сравнении результатов биометрии методами УЗИ и МРТ выявлено расхождение в несколько миллиметров бипариетального размера мозгового черепа. Это объясняется различиями методик измерений: при МРТ линия измерения начинается и заканчивается у внутренней границы теменных костей, тогда как при УЗИ – у наружной. Фронто-окципитальный размер обычно не оценивается на УЗИ. В отдельных работах (Guihard-Costa A.M., Larroche J.C., 1995) измерения проводились в аксиальной проекции на уровне талямуса и максимальной длины черепа от лобной до затылочной кости. При сравнении результатов УЗИ и МРТ выявлены относительно большие фронто-окципитальные размеры, полученные при УЗИ. Это неудивительно, т.к. в эту длину входит толщина кости и перицеребральное ликворное пространство, а при МРТ - только размер головного мозга. При применении одинаковой методики измерения результаты на УЗИ и МРТ совпадают (Reichel T.F. et al., 2003).

Размеры боковых желудочков у плода давно и тщательно изучены с помощью УЗИ. Верхней границей нормы поперечного размера бокового желудочка на атриальном уровне принимается 10 мм. Существенного изменения ширины желудочков в течение гестационного развития замечено не было (Pilu G. et al., 1989; Mahony B.S. et al., 1988; Cardoza J.D. et al., 1988; Pilu G. et al., 1999). Принято, что верхняя граница нормы (10 мм) относится к плодам

обоих полов II и III триместра с ожидаемым преимущественным превышением ее у мальчиков (Patel M.D. et al., 1995).

Размеры желудочков могут определяться не только на УЗИ, но и на МРТ с использованием half-Fourier RARE последовательности, результаты которых совпадают: диаметр одного бокового желудочка колеблется от 0,8-1,0 см в 29 недель до 1,1-1,4 см в 42-и недели ГВ (Twickler D.M. et al., 2002). Другие авторы (Lan L.M. et al., 2000) определили среднюю ширину желудочков недоношенных новорожденных – 0,5-1,3 см, у доношенных – 0,9-1,3 см. По опыту C. Garel (2004), при измерении диаметра желудочков по фронтальной плоскости существенных расхождений между результатами на УЗИ и МРТ нет.

В МРТ-биометрии широко используются и относительные показатели размеров боковых желудочков. Так, атрио-мозговой коэффициент, вычисляемый как отношение ширины атриума желудочка к бипариетальному диаметру головного мозга, показывает величину боковых желудочков относительно размеров головного мозга. Он составляет в норме 13,6% в 22 недели ГВ и 8% в 38 недель ГВ, т.е. убывает с увеличением гестационного возраста. Это связано с тем, что мозговое вещество увеличивается в размерах, а размеры желудочков остаются неизменными (Garel C. et al., 2000).

L.M. Lan с соавторами (2000) провели МРТ в режиме half-Fourier rapid acquisition with relaxation enhancement (RARE) у 25 плодов от 12-и до 38-и недель ГВ. Относительный размер желудочков определяли как отношение ширины середины тел боковых желудочков на уровне углов передних рогов относительно диаметра мозга на том же уровне. У плодов с 12-й по 23-ю неделю ГВ (n = 6) желудочки относительно большие, что соответствует нормальной гидроцефалии плода. Постепенно желудочки становятся меньше, и у плодов старше 33-х недель ГВ (n = 8) их соотношение с объемом мозга остается достаточно стабильным.

Многие исследования посвящены измерению ширины третьего желудочка во втором и третьем триместрах. Средний диаметр третьего желудочка

по УЗИ составляет около 1 мм и остается относительно постоянным с 12-й по 28-ю недели, на более поздних сроках гестации он увеличивается, но никогда не превышает 1,9 мм. Если размер превышает 3,5 мм, это считается отклонением от нормы (Timor-Trisch I.E., Monteagudo A., 1996; Malinger G. et al., 1993). По результатам МРТ биометрии по C. Garel (2004), ширина третьего желудочка может достигать 4 мм при среднем значении не более 3 мм. Эта небольшая разница между УЗИ и МРТ, вероятно, объясняется лучшим контрастным разрешением МРТ, что позволяет увидеть четкое разграничение желудочков. Следует учесть слабую достоверность результатов при изменении столь тонкой структуры любым методом. Ширина третьего желудочка относительно бипариетального размера мозга уменьшается в течение гестации из-за нарастания мозгового вещества при стабильном размере желудочка.

Те же особенности касаются измерения высоты четвертого желудочка на аксиальном срезе по результатам большого количества исследований. На УЗИ переднезадний размер четвертого желудочка на аксиальных плоскостях составляет 3,5±1,3 мм при ширине 3,9±1,7 мм (Timor-Trisch I.E., Monteagudo A., 1996). В МРТ этот размер определяется по средней линии сагиттальной плоскости, и его среднее значение составляет 4,5±2,5 мм по C. Garel (2004). Относительная высота четвертого желудочка к бипариетальному размеру мозга после 28-й недели гестации стабильна, что говорит о пропорциональном увеличении этих показателей.

Поперечный размер мозжечка считается хорошим маркером для определения гестационного возраста. На УЗИ поперечный размер измеряется, как правило, по аксиальной плоскости, но может быть измерен и на фронтальной плоскости, если из-за позиции плода аксиальная плоскость не визуализирует структуры мозга. В поздних стадиях окостенение части височной кости препятствует визуализации структур мозжечка на УЗИ, чем объясняется разница на несколько миллиметров в результатах между методами УЗИ и МРТ в период с 35-й по 38-ю недели гестации. На МРТ поперечный размер мозжечка

измеряется по задней фронтальной плоскости на уровне желудочков. Он составляет от 25,9 мм в 22-23 недели гестации до 48 мм в 37-38 недель, и может быть определен с высокой точностью при любом положении головы плода и на любом сроке гестации (Adamsbaum C. et al., 2002; 2005).

Передне-задний размер червя мозжечка и его высота могут быть измерены на УЗИ на срединном срезе в сагиттальной плоскости. В исследовании C. Garel (2004) измерения червя были выполнены с помощью МРТ на срезах сагиттальной плоскости. При МРТ изменении передне-задний размер мозжечка колеблется от 8,5 мм в 22-23 недели гестации до 15,26 мм в 37-38 недель, что несколько меньше, чем при УЗИ. При определении высоты 4-го желудочка, водопровода, толщины крыши и покрышки среднего мозга в различные периоды развития было показано, что период визуализации мозжечковых структур и борозд отстает от описанных в последних анатомических и эмбриологических атласах (Tilea B. et al., 2007).

Для измерения ширины субарахноидального пространства использовали различные его участки на аксиальных изображениях. Его ширину определяли в переднелатеральных и заднелатеральных отделах на уровне семиовального центра, тел боковых желудочков, талямуса и кпереди от височных долей. Субарахноидальное пространство кпереди от лобных долей не измеряют, т.к. оно зависит от положения пациента и расширяется в положении супинации (Lan L.M. et al, 2000).

МРТ биометрия нашла свое применение для выявления аномалий ЦНС путем определения количественных маркеров патологии. Например, было проведено МРТ исследование 56-и плодов (от 25-и до 41-й недели гестации) с волюметрическим анализом развития головного мозга после подозрения на изменения по УЗИ, при отягощенном семейном анамнезе или болезни матери. Сканирование производилось на 1,5Т томографе с использованием single-shot fast spin echo (SSFSE) Т2-ВИ, с толщиной среза 3 мм. Автоматическая сегментация с помощью NIH Image routines оказалась неэффективной, поэтому выделение полушарий, мозжечка и желудочков производилось вруч-

ную. Оказалось, что объем желудочков существенно не различается в исследованные гестационные периоды, тогда как объем паренхимы полушарий и мозжечка значительно нарастает за этот же период. Два просчитанных параметра – процент асимметрии желудочков и соотношение объемов желудочков к паренхиме, оказались очень чувствительны к патологии желудочковой системы. Значение последнего параметра в норме составляет 4,4±0,56%, при вентрикуломегалии – 34,3±17,6% (p<0.0001) (Grossman R., 2006).Эти результаты показывают информативность анализа МРТ изображений для построения кривых роста и обнаружения маркеров патологии развития мозга у плода.

Для изучения информативности волюмометрии головного мозга плода и установления наиболее воспроизводимых для этого срезов было проведено проспективное исследование 50 плодов гестационного возраста 17-37 недель с подозрением на вентрикуломегалию с использованием fast spin-echo Т2-ВИ. Супратенториальная паренхима мозга, боковые желудочки, экстрааксиальные и церебеллярные измерения были выполнены в трех плоскостях двумя радиологами. Сравнивали взаимоотношения объемов с гестационным возрастом (ГВ) и размеры латеральных желудочков с предполагаемым неонатальным исходом. Результаты классифицированы по пре- и постнатальным диагнозам: норма, изолированная вентрикуломегалия и ассоциированная с другой патологией ЦНС вентрикуломегалия. Выявлено, что объемы нарастают с ГВ плода. Эффект выбранного среза для измерения незначителен. Во всех случаях объем паренхимы существенно различался в норме и при вентрикуломегалии (Kazan-Tannus J.F., 2007).

Для сравнения биометрических данных головы плода, полученных с помощью МРТ и УЗИ методов, было проведено слепое ретроспективное сравнение отдельных параметров у плодов с подозрением на аномалию ЦНС и без нее. На МРТ измеряли бипариетальный диаметр, окружность головы и ширину мозжечка, затем сравнивали с УЗ нормами для соответствующего ГВ. Те же измерения были проведены у плодов с патологией ЦНС и сравне-

ны с ультразвуковыми данными. У 22 плодов без подозрения на патологию ЦНС получена строгая корреляция результатов МР измерений с установленными УЗ нормами по ГВ. В 25 случаях патологии ЦНС значение бипариетального диаметра на МРТ было больше, чем на УЗИ ($p = 0.038$). Таким образом, биометрия (в том числе, измерение бипариетального размера) может использоваться в диагностическом МР исследовании ЦНС плода (Reichel T.F. et al., 2003). Это же доказывают и другие авторы. Так, в 2010 проведено МРТ биометрическое исследование положения боковых желудочков у плодов с миеломенингоцеле, которое показано более близкое расположение задних рогов боковых желудочков к затылочной кости в этой группе плодов по сравнению с контрольной группой (Filly M.R. et al., 2010). Выявлены и характерные изменения размеров супратенториальных структур у плодов с Аномалией Киари-2 (Wong S.K. et al., 2009; Callen A.L. et al., 2009).

Во всех работах последних лет по пренатальной биометрии подчеркивается, что МРТ имеет преимущество по сравнению с УЗИ в том, что измерения можно проводить независимо от позиции плода. Кроме того, благодаря лучшему контрастному разрешению, анатомические структуры на МРТ разграничены более четко, чем на УЗИ, в результате этого, измерение является более точным и надежным.

Можно заключить, что МРТ биометрия является перспективным направлением в улучшении качества и повышении точности пренатальной диагностики. Она способствует лучшему пониманию развития головного мозга плода и оценке биометрических показателей, что является одним из способов дифференциальной диагностики нормального и патологического развития плода. Поиск количественных критериев для диагностики разных вариантов патологий ЦНС требует дальнейшего исследования больших групп плодов.

1.5 МРТ отображение основных этапов эмбриогенеза головного мозга и сроки возникновения основных пороков развития

Образование борозд – важный процесс развития головного мозга, который может быть визуализирован с помощью МРТ. До 23-й недели развития

головной мозг плода имеет гладкую поверхность, на 24-26 неделях можно видеть только несколько мелких желобков в области центральной борозды, на 27-29 неделях образование борозд можно наблюдать в различных регионах головного мозга (Garel C., 2004). Позднее созревание Сильвиевой борозды говорит о неправильном развитии головного мозга. Извилины появляются позже, чем борозды. Развитие борозд и извилин соответствует зрелости коры головного мозга (Levine D., 2005). Отклонения в развитии полушарий мозга приводят к нарушению формирования борозд и извилин: пахигирии, агирии, микрогирии, шизэнцефалии (Корниенко В.И., Пронин И.Н., 2006). Возможность оценки степени формирования борозд методом МРТ крайне важна, потому что в норме эти процессы хорошо коррелируют с гестационным возрастом плода, особенно после 26-й недели ГВ. В более ранние сроки отмечается некоторое отставание сроков появления основных борозд на МРТ от известных по нейроанатомии. После 34-й недели первичные и большинство вторичных борозд уже развиты, но узкое прецеребральное ликворное пространство не позволяет их четко дифференцировать. Поэтому, наилучшая оценка формирования борозд по МРТ возможна в период с 28-й по 34-ю недели ГВ (Garel C., 2004).

Мозолистое тело появляется на дне продольной щели мозга как утолщение стенок полушарий мозга. На 4-м месяце оно дает начало межполушарной спайке, нижняя поверхность которой соединена с прозрачной перегородкой. После пересечения волокон в колене мозолистого тела начинает развиваться клюв, который распространяется к передней спайке, отделяясь маленькой полостью от межполушарной щели – формируется будущая киста прозрачной перегородки (Корниенко В.И., Пронин И.Н., 2006). Отмечается линейный рост мозолистого тела в течение второго триместра с замедлением его в третьем триместре (Ketonen L.M. et al., 2005). Таким образом, после 20-й недели гестации все отделы мозолистого тела уже хорошо прослеживаются на сагиттальном Т2-ВИ и имеют относительно гипоинтенсивный сигнал на МРТ (Barkovich A.J., 2005).

Об особенностях развития и изменении размеров боковых желудочков в течение гестации уже было упомянуто в разделе 1.4.3. Согласно классическим представлениям об эмбриогенезе желудочковой системы, размеры желудочков несколько меняются в процессе внутриутробного роста и развития мозга. Боковые желудочки, особенно затылочные рога и треугольники, также как базальные цистерны расширены между 20-й и 25-й неделями. Такая конфигурация описана и называется физиологической гидроцефалией плода. При этом ширина желудочков на атриальном уровне редко превышает 11 мм (Barkovich A.J., 2000). Далее, в более поздние сроки развития при нарастании массы мозгового вещества – относительные размеры желудочков уменьшаются. Расширение желудочков на атриальном уровне, изолированное или в сочетании с широкими субарахноидальными пространствами, могут представлять собой раннюю стадию доброкачественной наружной гидроцефалии (Girard N.J. et al., 2001). Мальформации желудочковой системы на разных этапах развития, стеноз водопровода мозга приводят к гидроцефалии плода (Корниенко В.И., Пронин И.Н., 2006). Непрогрессирующее увеличение размеров мозга без признаков обструкции и внутричерепной гипертензии - наименее изученное и, при этом, наиболее частое явление в течении эмбриогенеза. Выявление таких состояний, изучение закономерностей и причин возникновения, частоты асимметричных изменений, дифференциальная диагностика особенностей развития от первых признаков патологических состояний являются важной и непростой задачей.

Полость прозрачной перегородки (ППП) представляет собой заполненную жидкостью структуру, ограниченную тонкими мембранами. На поздних сроках беременности или в раннем неонатальном периоде эти мембраны обычно срастаются с образованием прозрачной перегородки. ППП начинает визуализироваться около 16 недели беременности, может подвергаться облитерации или оставаться широкой до 40-й недели ГВ (Falco P. et al., 2000). Ценность визуализации ППП в процессе диагностики аномалий ЦНС широко дискутируется (Filly R.A. et al., 1989). Данная структура легко визуа-

лизируется и нарушение ее строения очевидно при таких пороках, как голопрозэнцефалия, агенезия мозолистого тела, выраженная гидроцефалия и септо-оптическая дисплазия (Malinger G. et al., 2005). В связи с непосредственным расположением данной структуры между боковыми желудочками представляется закономерным сочетанное изучение динамики размеров обеих структур в процессе эмбрионального развития. Несмотря на хорошую визуализацию на МРТ, изменения размеров данной структуры при различной патологии ЦНС является еще неизученным вопросом.

Субарахноидальное пространство, супратенториальное и задней черепной ямки, развивается соответственно желудочкам с наибольшими размерами на ранних сроках гестации и наименьшими – в более поздние. Оно выглядит тонким гиперинтенсивным ободком цереброспинальной жидкости на Т2-ВИ (Huisman T.A. et al., 2002; B G.R., Ramamurthy B., 2009). Ширина субарахноидального пространства в средней черепной ямке спереди от височных долей шире, чем в цистернах и других его отделах. Конвекситальное субарахноидальное пространство слегка расширено во все ГВ по сравнению с постнатальным периодом. Значительное расширение иногда наблюдается от 21-й до 26-й недели ГВ. С увеличением ГВ относительная ширина субарахноидальных пространств становится меньше (Barkovich A.J., 2000). В пренатальном периоде ликвор преимущественно скапливается в задних отделах гемисфер и в задней черепной ямке, что проявляется в виде умеренной изолированной ВМ или в сочетании с расширенными субарахноидальными пространствами. В постнатальном периоде ликвор накапливается в передних отделах гемисфер (Girard N.J. et al., 2001).

При сопутствующих или изолированных аномалиях развития оболочек по конвекситальной и базальной поверхностям головного мозга образуются арахноидальные кисты (Корниенко В.И., Пронин И.Н., 2006).

Начиная с 7-8 недели ГВ параллельно с формированием структур головного мозга и ликворной системы, в мозге идут процессы пролиферации и миграции нейронов. C. Garel (2004) предложила схематическую классифика-

цию аномалий пролиферации, нейронной миграции и корковой организации, разделив их по патогенетическоому признаку на: аномалии объема мозга (микро- и макроцефалия); аномалии организации коры; миграционные аномалии (гетеротопия, лисэнцефалия, полимикрогирия без ламинарного некроза); пластические нарушения (полимикрогирия с ламинарным некрозом, шизэнцефалия, туберозный склероз) (Gressens P., 2000; Mitchell L.A. et al., 2000; Adamsbaum C. et al., 2001).

Как следует из ранее приведенных данных об эмбриогенезе головного мозга, процессы созревания и формирования всех структур идут параллельно и связаны между собой. Именно поэтому в последнее время изучение эмбриогенеза лучевыми методами идет по пути комплексного одномоментного исследования размеров или объемов различных жидкостных и нежидкостных структур головного мозга. Например, Y. Kinoshita с соавторами (2001) проведено исследование взаимоотношения развития герминальной зоны и боковых желудочков. Для этого с помощью 3D МРТ на 4,7-Т сканере были измерены объемы головного мозга, желудочков и герминальной зоны у 13 фиксированных в формалине мозгов от плодов 7- 28-и недель ГВ. Оказалось, что между 11 и 23 неделями ГВ объемы герминальной зоны и мозга в целом экспоненциально возрастают, но соотношение их объемов в этот период сохраняется стабильным около 5%. Отношение объемов боковых желудочков к мозгу наибольшее между 10 и 13 неделями ГВ. Это объясняется закономерностями эмбриогенеза, согласно которым этот период связан с кистозной фазой развития желудочков и с небольшой толщиной «мантии». Развитие и утолщение «мантии» с 15-й недели ГВ приводит к уменьшению этого показателя.

Накопленные данные о возможностях метода МРТ плода, его роли в диагностике патологии и изучении нормального строения головного мозга, опыт зарубежных коллег и полученные ими результаты МРТ биометрии указывают на несомненную актуальность проведения отечественных исследований в этой области. Для этого необходимо знание не только МРТ осо-

бенностей отображения нормального строения головного мозга в процессе гестации, но и МРТ семиотику всего спектра врожденной патологии ЦНС для поиска патогномоничных биометрических критериев их диагностики.

1.6 Основные аномалии развития головного мозга

1.6.1 Классификация и терминология

Одна из первых классификаций врожденных аномалий развития ЦНС основана на гестационном сроке перенесенного инсульта как источника этих аномалий (Knaap M.S, Valk J., 1988). В течение основного формационного периода (до 5-7-й недели ГВ) инсульт вызывает первичные аномалии ЦНС, включающие в себя дефекты формирования дорсальной и вентральной нервной трубки, нарушения пролиферации нейронов, глии, мезенхимы, их дифференцировки, гистогенеза; клеточных миграций и кортикальной организации. Инсульты, возникающие в постформационный период (после 7-и недель ГВ), являются энцефалокластическими и имеют последствия в виде вторичных повреждений в сформированных структурах. Эти последствия включают: гидранэнцефалию, порэнцефалию, мультикистозную энцефалопатию, энцефаломаляцию, лейкомаляцию, гемиатрофию, гидроцефалию, кровоизлияния, инфаркты, метаболические/дегенеративные заболевания. В некоторых случаях может быть сочетание мальформаций и энцефалокластических аномалий (Levine D. et al., 1999).

Существуют и другие классификации, основанные, преимущественно, на причинах возникновения патологических изменений и их локализации. Так, в книге C. Garel (2004) предложено разделение патологии ЦНС плода на следующие группы:

1) Аномалии срединных структур:

- дисгенезии мозолистого тела,

-голопрозэнцефалия и отсутствие прозрачной перегородки,

2) Аномалии пролиферации, нейрональной миграции и кортикальной организации (см. выше);

3) Интракраниальные объемные изменения:

- опухоли,

- кисты,

-менингоцеле, энцефалоцеле.

4) Вентрикуломегалия;

5) Аномалии задней черепной ямки;

6) Антенатальные инфекционные поражения;

7) Ишемические и геморрагические изменения паренхимы.

Далее будут кратко освещены литературные данные о тех группах пренатальной патологии, исследование которых было проведено в данной работе.

1.6.2 Вентрикуломегалия

ВМ отражает избыточное количество ликвора в желудочках.

1.6.2.1 Классификация

Изолированная ВМ – это увеличение размеров желудочков без выявленной истинной причины или ассоциированной патологии. Частота изолированной ВМ по данным УЗИ составляет 85%, а по данным МРТ в той же группе – 40-45% (Laskin M.D. et al., 2005).

Ассоциированная ВМ – это увеличение желудочков, связанное с деструктивным процессом, опухолью или комбинацией деструктивных изменений и аномалий развития. Ассоциированная патология встречаются в 70-85% случаев. и их частота возрастает со степенью ВМ (Pilu G. et al., 1999; Laskin M.D. et al., 2005; Zimmerman R.A., Bilaniuk L.T., 2005).

Унилатеральная (односторонняя) ВМ – это увеличение одного из боковых желудочков вследствие нарушения ликвородинамики. Наиболее частой причиной унилатеральной ВМ является обструкция отверстия Монро из-за врожденной атрезии, недоразвития, обструкции внутрижелудочковым кровоизлиянием или опухолью; инфекций, дисплазий и атрофий мозга (Machony B.S. et al., 1988).

Асимметричной ВМ считается увеличение одного или обоих желудочков с разницей ширины боле 2-2,4 мм (Durfee S.M. et al., 2001).

Умеренной ВМ признают ширину желудочков от 10 до 12-15 мм. Другим диагностическим критерием умеренной ВМ служит расстояние между хориоидальным сплетением атриума и медиальной стенкой желудочка, которое не должно превышать 3-8 мм. Некоторые авторы (Kelly E.N. et al., 2001; Wax J.R. et al., 2003) считают, что термин изолированная умеренная ВМ можно относить только к тем плодам, у которых поперечный диаметр боковых желудочков на уровне атриума составляет 10-12мм. Только в 5% случаев умеренной ВМ, подтвержденных при МРТ, обнаруживается ассоциированная патология плода (Salomon L.J. et al., 2006).

1.6.2.2 Патогенез

Причину ВМ плода не всегда легко установить с помощью УЗИ (Mehta T.S., Levine D, 2005). Необходимо помнить, что она может быть нормальным и транзиторным явлением. ВМ может быть связана с дисгенезией мозга (т.е. ассоциирована с аномалией ЦНС) или иметь заместительный генез (при атрофии вещества головного мозга после инфаркта или инфекции). В конце концов, ВМ может быть индикатором гидроцефалии любой этиологии.

Изначальная причина изолированной умеренной ВМ плода остается неясной. Неизвестно также как она влияет на смертность и связана ли она с врожденным нарушением метаболизма у детей (Laskin M.D. et al., 2005). Предполагают, что изолированная умеренная ВМ связана с фактором или условием, стимулирующим ранние роды. У 1,5% плодов с изолированной умеренной ВМ наблюдаются хромосомные аномалии (трисомия по 21-й хромосоме) (Wax I.R. et al.,2003; Achiron R. et al., 1993).

Симметрия, пропорции и контур желудочков являются важными факторами для определения вероятной причины ВМ и сопутствующей ей патологии. Известно, что угловая конфигурация бокового желудочка характерна для дефекта нервной трубки (Levine D. et al., 2002), коробкообразная конфигурация передних рогов боковых желудочков часто ассоциируется с отсутствием прозрачной перегородки. Кольпоцефалия – непропорциональное расширение атриальной части и затылочных рогов при узких передних рогах

боковых желудочков – часто встречается при гипогенезии мозолистого тела. Однако такие же черты, особенно при незначительной их выраженности, могут быть и нормальной фазой в развитии мозга (D`Addario V. et al., 2007).

Когда ВМ сочетается с изменением субарахноидальных ликворных пространств и увеличением размеров головы, наиболее вероятен обструктивный генез. При расширении внемозговых и внутримозговых ликворных пространств и уменьшенных размерах головы – более вероятна гипогенезия мозга.

Внутри- и внемозговая сопутствующая патология встречается в 41-78% случаев ВМ (Zimmerman R.A., Bilaniuk L.T., 2005). Наиболее частыми причинами ВМ являются стеноз Сильвиевого водопровода, аномалии Киари-2 и Денди-Уокер, агенезии мозолистого тела. Кроме того, известно, что когда ВМ сочетается с другой мальформацией, риск хромосомных аномалий повышается (Mehta T.S., Levine D., 2005).

1.6.2.3 Исход вентрикуломегалии и постнатальный прогноз

Исход ВМ зависит от ее причины и степени, наличия ассоциированной патологии, времени возникновения и прогрессии. Для определения вероятного исхода ВМ необходимы комплексная оценка развития головного мозга, данные о толщине коры, объеме коркового вещества и желудочков (Kelly E.N. et al., 2001; D`Addario V. et al., 2007).

Иногда ВМ спонтанно регрессирует, и желудочки восстанавливают нормальные размеры, однако, это не оказывает влияния на исход. Известно, что ВМ сохраняется у 0,5-2% новорожденных, из них изолированная ВМ – у 0,39-0,87% (Durfee S.M. et al., 2001). По данным других авторов, внутриутробное разрешение изолированной умеренной ВМ происходит в трети случаев, незначительное отставание в умственном и моторном развитии отмечается в 9% случаев (Vergani P. et al., 1998). Несмотря на то, что величина ВМ считается спорным фактором влияния на исход, некоторые авторы указывают на худший прогноз при ширине желудочков более 12 мм (Kazan-Tannus F., 2007; Lipitz S. et al., 1998). Показано, что частота нормального постна-

тального развития в группе плодов с атриальным диаметром желудочков до 11 мм составила 92%, а в группе с большим диаметром – только 58%. По данным (Beeghly M. et al., 2010), почти 75% плодов с ВМ до 15 мм имеют сопутствующую аномалию. Даже у плодов с ВМ 10-12 мм сопутствующая аномалия была обнаружена в 39% случаев, отставание в развитии – в 10%, смертность составила 10% (Gilmore J.H. et al., 2008).

При проспективном анализе 43 случаев вентрикуломегалии плода без активного внутриутробного лечения был выявлен плохой прогноз для плода с ассоциированной мальформацией головного мозга, хороший прогноз при изолированной непрогрессирующей ВМ, вариабильный – для изолированной прогрессирующей ВМ. Смертность у плодов с ВМ колеблется между 55% и 91%. Однако, более чем у половины выживших новорожденных в постнатальном периоде сохранялся нормальный интеллект. Несмотря на то, что в случаях умеренной ВМ дети рождаются практически здоровыми, в 19-36% случаев отмечается повышенный риск отставания в развитии (Bloom S.L., Bloom D.D., 1998). Другие авторы оценивали умственное и моторное развитие детей до года, которым диагностировали внутриутробную умеренную изолированную ВМ. Из 37 клинически изученных случаев 8% новорожденных умерли, 79% развивались нормально, 21% – с отставанием. Более 90% плодов с пограничной ВМ в 10-11 мм после рождения развивались нормально (Patel M.D. et al., 1995). В случае односторонней умеренной ВМ ни в одном из 33 случаев не было выявлено развития неврологических отклонений, при двусторонней умеренной ВМ частота нейрологического дефицита составила 12,5% (Lipitz S. et al., 1998).

Согласно другим исследованиям, хорошее неврологическое развитие ребенка в постнатальном периоде наблюдается в 81% случаев ИВМ, около 9% имели легкое отставание в развитие и только 10% - более выраженные отклонения в развитии (Laskin M.D. et al., 2005). Результаты M. Beegly с соавторами (2010) показали, что в постнатальном исходе ВМ наибольшее зна-

чение играет не отставание в умственном или адаптивном развитии, а двигательные нарушения.

C. Falip с соавторами (2007) опубликовали результаты ретроспективного анализа 101 случая изолированной ВМ плода для выяснения постнатальных последствий. Исследование головного мозга плода проводилось с использованием T1-SPIR и SSh-T2-TSE последовательностей для поиска сочетанной патологии. Постнатальная МРТ головного мозга ребенка производилось на той же установке (1,5T Achieva, Philips) в конце 1-го, с 1 по 3 год жизни и/или после 3 лет. Исследование включало в себя Т1-ВИ, Т2-ВИ, Т2*-ВИ, FLAIR и DWI. Измерения ширины желудочков производилось по стандартной методике. ВМ плода выявлена у 85 из 101 (минимальная – в 51, умеренная – в 34 случаях), двусторонняя и симметричная – в 29, двусторонняя асимметричная – в 5, односторонняя правая – в 17, левая – в 34 случаях. Из 81 исследований в динамике ВМ разрешилась в 15, регрессировала – в 5, оказалась стабильной – в 50 и прогрессировала – в 11 случаях. Минимальная ВМ (10-11,9 мм) была выявлена у 94%, умеренная (12-15 мм) – у 85% новорожденных.

Обобщая вышесказанное можно заключить, что для определения прогноза ВМ необходимо учитывать два основных фактора - наличие и вид ассоциированной патологии, степень выраженности ВМ.

1.6.3 Гидроцефалия

Гидроцефалия (ГЦ) - это нарастание количества цереброспинальной жидкости в желудочках и/или в субарахноидальном пространстве с наличием или без увеличения размеров головы. ГЦ – это вентрикуломегалия, вызванная повышением давления цереброспинальной жидкости обструктивного или необструктивного генеза с вторичной разбалансировкой между продукцией и реабсорбцией ликвора. (Levine D. et al, 2003). ГЦ необходимо дифференцировать от более редких форм заместительной ВМ, вызванной атрофией коркового вещества. Сюда относятся порэнцефалия, инфекционные поражения (лейкомаляция), а также уменьшение объема мозговой ткани вследствие не-

доразвития или миграционных аномалий (лисэцефалия), аномалии срединных структур (агенезия мозолистого тела) (Malinger G. et al., 2003).

Прогноз зависит от причины и степени ГЦ. Смертность у новорожденных с ГЦ около 5%. Около 75% детей с ГЦ имеют некоторые двигательные расстройства, у 35% наблюдаются отставание в обучении и развитии (Garel C., 2004).

1.6.4 Срединные аномалии

1.6.4.1 Агенезия мозолистого тела

Агенезия мозолистого тела (АМТ), полная или частичная, встречается в 0,4-0,7% всех беременностей. К прямым признакам АМТ относится отсутствие визуализации мозолистого тела. К косвенным признакам относятся: отсутствие прозрачной перегородки, широкое расположение задних рогов и расширение атриумов (кольпоцефалия), параллелизация боковых желудочков, внутреннее соустье и расширение передних рогов боковых желудочков, опущение третьего желудочка, радиальное расположение глубоких отделов борозд полушарий. Описано частое наличие межполушаной кисты, как сопутствующей аномалии при АМТ (Uematsu Y. et al., 2000).

АМТ встречается при более чем 40 хромосомных аберрациях, 120 моногенных заболеваниях и синдромах, сопровождающихся пороками развития. Частота сопутствующих аномалий составляет, по мнению разных авторов, от 50% до 85% . С агенезией наиболее часто сочетаются голопрозэнцефалия, синдромы Денди-Уокера и Арнольда-Киари, Андермана, гидроцефалия, шизэнцефалия, церебеллярная и/или стволовая гипоплазия, гетеротопии и нарушения формирования борозд. Также встречаются геморрагические и ишемические поражения, что в некоторых случаях указывает на деструктивный генез частичного отсутствия мозолистого тела (Ketonen L.M. et al., 2005; Girard N., Huisman T.A.G.M., 2005). АМТ часто сопутствуют межполушарные кисты, однако, не исключается их первичное происхождение с вторичным механическим разрывом формирующегося мозолистого тела (Uematsu Y. et al., 2000).

Диагностика этой аномалии без использования МРТ до 20 недель беременности практически невозможна. Основной вклад МРТ в диагностику АМТ заключается в подтверждении или снятии диагноза, в установлении варианта аномалии (полная или неполная агенезия), в поиске сопутствующей аномалии. Наиболее трудно по УЗИ исключить наличие небольшого вентрального фрагмента мозолистого тела (Rapp B. et al., 2002).

Агенезия мозолистого тела не приводит к летальному исходу. И хотя многие дети с данной аномалией развития ведут нормальную жизнь и имеют средний интеллект, тщательное нейропсихологическое тестирование показывает тонкие отличия высших корковых функций по сравнению с лицами того же возраста и образования без АМТ. Отмечена связь между толщиной мозолистого тела и уровнем интеллекта. Данная патология может проявляться дефицитом или задержкой умственного и физического развития, нарушением координации, визуальной и слуховой памяти. Умственная отсталость у таких детей не прогрессирует. Прогноз зависит от степени и тяжести нарушения (Brown W.S., Paul L.K., 2000).

1.6.4.2 Голопрозэнцефалия

Общими признаками голопрозэнцефалии считают отсутствие свода и прозрачной перегородки. Разделяют следующие ее формы:

- алобарную голопрозэнцефалию, когда свод, межполушарная щель и мозолистое тело отсутствуют, формируется общая желудочковая полость с небольшим талямусом и отсутствием третьего желудочка;
- семилобарную голопрозэнцефалию, когда присутствуют дорсальные отделы свода и межполушарной щели, иногда колена мозолистого тела, талямус частично разделен;
- лобарную голопрозэнцефалию: третий желудочек частично сформирован, мозолистое тело и боковые желудочки сформированы с гипоплазией вентральных отделов и лобных долей.

Встречаемость данной аномалии составляет около 1,2 на 10000 рожденных детей, выкидышей и прерванных беременностей (Bullen P.J. et al., 2001).

Вклад МРТ в диагностику голопрозэнцефалии заключается в установлении ее формы, хотя именно эта аномалия достаточно достоверно диагностируется на УЗИ на ранних сроках ГВ. Наибольшее затруднение вызывает диагностика ее лобарных форм, когда слияние лобных долей требует выполнения передних фронтальных и четких аксиальных срезов на МРТ. Иногда на УЗИ затруднена визуализация прозрачной перегородки и свода, что требует МРТ подтверждения (Pulizer S.B. et al., 2004).

Прогноз для плода с этой аномалией крайне плохой, поэтому в нашей работе плоды с этой аномалией были отнесены в группу грубых аномалий развития. При алобарной форме большинство детей погибают внутриутробно или в первый год жизни. При лобарных формах возможно отставание в умственном развитии, обонятельные и зрительные нарушения (Ketonen L.M. et al., 2005).

1.6.4.3 Агенезия прозрачной перегородки

В данную группу заболеваний, чаще всего, относят случаи изолированного отсутствия прозрачной перегородки, включая возможные случаи септооптической дисплазии. Однако эта мальформация встречается и при сочетанных аномалиях и при АМТ (Falco P. et al., 2000; Malinger G . et al., 2005).

Наличие сопутствующей патологии значительно усугубляет прогноз для плода и ребенка, что подчеркивает роль МРТ в уточнении изолированности и исключении сочетанных аномалий. При изолированной агенезии прозрачной перегородки прогноз для жизни, умственного развития и неврологического статуса благоприятный, за исключением редких случаев затрудненной обучаемости, гипернатриемии и недостаточности аденогипофиза (Garel C. et al., 1995, 2000).

1.6.5 Внутримозговые объемные образования

1.6.5.1 Арахноидальные и порэнцефалические кисты

Арахноидальные кисты содержат цереброспинальную жидкость, не сообщаются с системой желудочков и, как правило, не связаны с аномалиями головного мозга. Врожденные арахноидальные кисты являются результатом отклонений в развитии головного и спинного мозга, которые возникают в первые недели беременности. Большинство кист возникает вследствие особенностей развития оболочек, их дупликатур (Khan N. et al., 1998). Арахноидальная киста - это доброкачественное образование, развивающееся из внутреннего слоя арахноидальной оболочки. Арахноидальная киста часто не сообщается с субарахноидальным пространством или желудочками. Эти кисты хорошо отграничены, имеют гладкую стенку и почти всегда однокамерные. Расположенный рядом головной мозг может быть деформирован в результате компрессии, вызванной масс-эффектом от кисты, но часто эти структуры морфологически не изменяются (Levine D., 2005).

Порэнцефалические кисты возникают в результате пренатального интрапаренхимного кровоизлияния или инсульта вследствие внутриутробной гипоксии или инфекции. Считается, что причиной порэнцефалии может быть полиэмболический инфаркт. Эта теория поддерживается нахождением очагов инфарктов, возникающих от первых дней до 8-й недели гестационного возраста, и наличием свежего и старого тромба при гистологическом исследовании (Yang D.N. et al., 1997).

1.6.5.2 Аневризма вены Галена

Аневризма вены Галена – самая частая цереброваскулярная патология в пренатальном периоде. Она представляет собой аневризматическое расширение сосуда, расположенное между задней мозговой или верхней мозжечковой артерией и веной Галена, которое сдавливает водопровод мозга, III желудочек, пластинку крыши среднего мозга. Это приводит к развитию гипертензионно-гидроцефального синдрома. Очаговая неврологическая симптоматика в постнатальном периоде представлена птозом, косоглазием, вялой реакцией

зрачков на свет, снижением зрения (Levine D., 2005). Этой аномалии иногда сопутствуют микрокрания, вентрикуломегалия, кардиомегалия (в 60%) и расширение вен шеи (в 26% случаев) (Ketonen L.M. et al., 2005).

Аневризма вены Гадена хорошо видна на УЗИ в виде расширенного сосуда над третьим желудочком. Преимущества МРТ в полипозиционном и тонкосрезовом сканировании, позволяющем оценить анатомическое расположение аномалии вне зависимости от положения головы плода. Более четко визуализируются с помощью МРТ и впадающие артерии. Использование Т1- и Т2-ВИ позволяет оценить кровоток внутри измененного сосуда, состояние прилегающей паренхимы (атрофия, лейкомаляция, кальцификации), всего головного мозга и ликворной системы (кортикальный некроз, вентрикуломегалия, истончение мозолистого тела), что напрямую определяет прогноз (Pugash D. et al., 2008).

1.6.5.3 Менингоцеле и энцефалоцеле

Цефалоцеле – термин, означающий протрузию одного или нескольких интракраниальных элементов через дефект костей черепа. Менингоцеле означает протрузию только мозговых оболочек, а энцефалоцеле – протрузию мозгового вещества. Зачастую, цефалоцеле является частью комбинированных аномалий развития ЦНС, сопутствуя микроцефалии, расщелинам, аномалиям ЗЧЯ и мозолистого тела, в 44% случаев сопровождается хромосомными абберациями (Boyd P.A. et al., 2000).

Роль МРТ в диагностике цефалоцеле состоит в уточнении содержимого протрузии, которое бывает трудно установить на УЗИ и, соответственно, дифференцировать менинго- и энцефалоцеле. Первый вариант обычно имеет гиперинтенсивный сигнал на Т2-ВИ и гипоинтенсивный на Т1-ВИ, второй – имеет неоднородный сигнал за счет присутствия фрагментов мозгового вещества. Другое преимущество МРТ заключается в возможности, благодаря гипоинтенсивному сигналу от свода черепа, обнаружения костного дефекта, при небольших размерах которого требуется дифференцировка от эпидермоидной кисты (Shanabi S., Busine A., 1998). Другим важным моментом являет-

ся исключение интракраниального смещения структур головного мозга, проникновение венозного синуса в костный дефект, ассоциированных аномалий коры или ЗЧЯ, которые также более наглядно визуализируются на МРТ и оказывают значительное влияние на прогноз (Danzer E. et al., 2007).

1.6.6 Кровоизлияния

Кровоизлияния классифицируются по локализации, степеням тяжести и стадиям. Интрапаренхимная геморрагия – это кровоизлияние в ткани мозга, которое возникает в области герминальной зоны, распространяется в ткань мозга и ограничивается структурами мозга (3-я степень тяжести). Кровоизлияние в герминальной зоне (1-й степени тяжести) чаще всего возникает до 28-и недель ГВ. Распространение кровоизлияния в паренхиму происходит вследствие венозного тромбоза (Barkovich A.J., 2000). Внутрижелудочковое кровоизлияние возникает при разрывах сосудистых сплетений или при распространении кровоизлияния в герминальной зоне через прилегающую поврежденную стенку бокового желудочка (2-й степени тяжести) (Zimmerman R.A., Bilaniuk L.T., 2005). Перицеребральные кровоизлияния встречаются, чаще всего, при травмах плода, тромбоцитопении или сосудистых мальформациях. Их относят к 3-й степени тяжести.

При МРТ плода, как и у взрослых людей, кровоизлияния имеют в острой стадии гипоинтенсивный сигнал на Т1-ВИ и гиперинтенсивный на Т2-ВИ, в подострой стадии – гиперинтенсивный сигнал на Т1-ВИ, в хронической – резко гипоинтенсивный на Т1- и Т2-ВИ сигнал. Однако изучение динамики изменений сигнала при развитии геморрагии у плода не представляется возможным из-за одиночных наблюдений в каждом конкретном случае, и, чаще всего, уже в хронической стадии. Чисто теоретически можно предположить чуть большую динамику этих изменений из-за особенностей метаболизма фетального гемоглобина (Fusch C. et al., 1997).

В любом случае, МРТ обладает большей чувствительностью, чем УЗИ, в распознавании кровоизлияний, особенно на 1-й стадии при малых размерах, и тех, что не сопровождаются увеличением желудочков. Кроме того,

МРТ позволяет одномоментно оценивать состояние всей паренхимы, желудочковой системы мозга и перицеребрального пространства для уточнения распространенности процесса. Сочетание Т1, Т2 и Т2* -ВИ позволяет в некоторых случаях установить давность кровоизлияний (Guo Y., Luo B.N., 2006).

1.6.7 Ишемия мозга

Нарушение кровоснабжения головного мозга является основной причиной аномалий развития, вариант которых зависит, в первую очередь, от гестационного срока возникновения ишемии. В начале второго триместра ишемия может вызвать гидранэнцефалию. На ранних стадиях гестации (20-25-и недель ГВ) и до завершения процессов нейронной миграции ишемия вызывает нарушения формирования слоев и архитектоники борозд, включая полимикрогирию. Если ишемия возникает в начале или середине второго триместра, то может сформироваться открытая или закрытая шизэнцефалия, соответственно. После 25-26-и недель гестации становятся чувствительными к ишемическим поражениям перивентрикулярное белое вещество (перивентрикулярная лейкомаляция), позже – субкортикальное и корковое вещество. Через 2-6 недель (3 недели в среднем) после перенесенной ишемии происходит процесс кавитации (образования кистозных полостей) на месте поражения. Мультикистозная энцефаломаляция является следствием поздней пренатальной или ранней постнатальной ишемии (Ketanen L.M. et al., 2005).

УЗ диагностика пренатальной ишемии основывается в большинстве случаев на косвенных ее признаках, таких как изменение биометрических показателей, вентрикуломегалия, отек мозга. На МРТ отек мозга имеет больше диагностических критериев: сужение перицеребральных пространств и цистерн задней черепной ямки, коллапс боковых желудочков, слабая дифференцировка белого и серого вещества. Прямые признаки ишемии головного мозга на МРТ – это изменения интенсивности сигнала от белого вещества. Изменение инфра- и супратенториальных биометрических параметров означают плохой прогноз (De Laveaucoupet J. et al., 2001).

Дополнительным и перспективным способом диагностики острой ишемии является DWI, но он только начал применяться при исследовании плодов, поэтому результаты метода пока не поддаются оценке (Righini A. et al., 2003; Bui T. et al., 2006; Mascalchi M. et al., 2005).

Прогноз и исход ишемических и геморрагических изменений довольно трудно установить. Они зависят от механизма и сроков возникновения, распространенности, наличия и динамики вторичных биометрических отклонений. Учитывая перивентрикулярную локализацию кортикоспинального тракта, наиболее частыми последствиями ишемии белого вещества являются моторные нарушения. Из-за поражений заднего перивентрикулярного региона часто развиваются зрительные нарушения (Barkovich A.J., 2000).

1.6.8 Аномалии задней черепной ямки

1.6.8.1 Аномалия Дэнди-Уокер

В триаду критериев аномалии Дэнди-Уокер входит: увеличение объема ЗЧЯ за счет высокого положения намета и синусного стока; кистозное расширение 4-го желудочка без сообщения с субарахноидальным пространством; частичная или полная агенезия червя мозжечка. При синдроме Дэнди-Уокер в 86% случаев обнаруживается сопутствующая патология, из них вентрикуломегалия – 32%, пороки сердца – 38% , конечностей – 28%, почек – 28%, лица – 26%. Прогноз во многом определяется сопутствующими аномалиями. Среди изолированных и спорадических форм Дэнди-Уокер 46% имеют хромосомные аберрации (Ecker J.L. et al., 2000; Bernard J.P. et al., 2001). Таким образом, важно не только выявление аномалии, но и подробное изучение состояния головного мозга и всего плода для уточнения сопутствующей патологии и вторичных изменений (Kelly E.N. et al., 2001).

1.6.8.2 Агенезии и гипоплазии мозжечка (вариант Дэнди-Уокер)

Полное отсутствие (агенезия) или неполное развитие (гипогенезия) червя мозжечка вызывает уменьшение объема мозжечка и соответствующее увеличение ликвора в неизмененном объеме ЗЧЯ. Диагностика порока основывается на анализе срединных сагиттальных срезов, на которых наиболее

отчетливо визуализируется размер и конфигурация червя, 4-го желудочка, объем ЗЧЯ (Adamsbaum C. et al., 2002). Для определения прогноза необходим поиск комбинированных и сопутствующих аномалий ЦНС и другой патологии, так как пороки развития сердца встречаются в 41%, конечностей – в 28%, аномалии кариотипа – в 36% случаев (Ecker J.L. et al., 2000).

Гипоплазия мозжечка – это полное развитие всех его анатомических структур при общем уменьшении объема. Встречаются изолированные церебеллярные и понто-церебеллярные варианты гипоплазии (Adamsbaum C. et al., 2005). Диагностика данной аномалии основывается на биометрических данных об уменьшении поперечного размера мозжечка, связанного с увеличением большой цистерны (Chen S.C. et al., 2006). МРТ применяется на поздних сроках гестации для уточнения гипоплазии стволовых структур – понтоцереблларной гипоплазии, при которой отсутствует изгиб переднего контура ствола из-за гипоплазии моста (Goasdoue P. et al., 2001; Adamsbaum C. et al., 2002). Используя Т1- и Т*-ВИ, можно исключить ишемические и геморрагические изменения мозжечка, которые могли бы быть причиной одно- или двусторонней атрофии мозжечка и вторичной атрофии моста (Chen S.C. et al., 2006).

1.6.8.3 Увеличение большой цистерны, ретроцеребеллярная арахноидальная киста

При этих крайне схожих аномалиях развития, объем ЗЧЯ, положение намета мозжечка и синусного стока не изменены, лишь иногда могут быть слегка оттеснены из-за давления извне. Увеличение большой цистерны скорее относится к варианту развития, чем к аномалии. В рутинной практике диагностика этих аномалий основывается на симметричном или асимметричном более 10 мм увеличении большой цистерны без изменений в развитии мозжечка. Задачи МРТ в диагностике этих аномалий – установить морфологическую и биометрическую интактность мозжечка, исключить вторичные ликвородинамические изменения и гидроцефалию. Особенно важен послед-

ний критерий, так как формирование гидроцефалии напрямую влияет на прогноз (Zimmerman R.A., Bilaniuk L.T., 2005).

1.6.8.4 Мальформация Арнольда-Киари

Аномалия Киари 1 характеризуется смещением миндалин мозжечка каудально через большое затылочное отверстие более чем на 5 мм. В 25-50% случаев оно ассоциировано с сирингомиелией и атланто-окципитальным сращением, в 42% случаях – со сколиозом или кифозом. На МРТ оцениваются степень смещения миндалин мозжечка, строение основания черепа (часто наблюдается укорочение ската основной кости), ассоциированные аномалии, ликвородинамические изменения и гидроцефалия (Simon E.M. et al., 2000). Аномалия Киари 2 – уменьшение ЗЧЯ с каудальным смещением части мозжечка, четвертого желудочка и продолговатого мозга, гипоплазия моста, спинальный дизрафизм (поясничное миеломенингоцеле). На МРТ важно оценить форму дизрафизма (закрытая или открытая), степень каудального смещения стволовых и субтенториальных структур, степень уменьшения объема ЗЧЯ; сопутствующую аномалию развития (парието-окципитальную микрогирию, дисгенезию мозолистого тела, гипоплазию моста, увеличение базальных цистерн, гидроцефалию, сирингомиелию) (Filly M.R. et al., 2010). При МРТ обследовании большого количества плодов с данной аномалией выявлено частое сопутствующее наличие межполушарной кисты и аномального положения намета мозжечка, обнаружение которых на МРТ головного мозга плода указывает на необходимость поиска миеломенингоцеле (Wong S.K. et al., 2009; Callen A.L. et al., 2009). Прогноз этой формы аномалии менее благоприятен, в постнатальном периоде отмечается паралич нижних конечностей, дисфункции тазовых органов, обструктивная гидроцефалия, сдавление ствола с вторичными расстройствами витальных функций.

Таким образом, литературные данные позволили ознакомиться с основными группами врожденной патологии ЦНС, которые имеют характерные черты на МР изображениях, позволяющие их выявлять и дифференцировать между собой. Очевидно, что далеко не все аномалии и морфологические

черты патологических изменений могут быть диагностированы только с помощью УЗИ. Кроме того, многие авторы подчеркивают значение выявления сопутствующей патологии в определении прогноза для жизни и развития будущего ребенка. Для некоторых аномалий установлена важная роль биометрических МРТ исследований в уточнении степени выраженности и тяжести аномалии или сопутствующих патологических изменений. Из этого следует несомненная и первостепенная роль МРТ в диагностике самой различной патологи ЦНС, так как именно этот метод может предоставить врачам акушерам и неонатологам наиболее полную информацию о степени тяжести выявленной аномалии, которая необходима для обеспечения адекватной тактики ведения беременности, родов, постнатального лечения.

1.7.Заключение

Аномалии развития головного мозга при рождении составляют до 9% от всех изолированных аномалий и присутствуют в 15,9% случаев множественных мальформаций. При этом они играют главенствующую роль в постнатальном диагнозе. Некоторые грубые аномалии можно выявить на УЗИ уже в первом триместре. Более тонкие повреждения, системные или скрытые (инфекционные или ишемические) могут быть выявлены значительно позже, а иногда остаются невидимыми на УЗИ. Диагностика таких аномалий стала значительно успешней с развитием МРТ. Единственные отечественные исследования, проведенные совместно с Детской клиникой Цюрихского университета (Швейцария), оценивают чувствительность МРТ в диагностике ВПР плода без деления по назологическим формам - 96,7%, специфичность-100%, диагностическая точность - 96,9%, прогностическая ценность положительных результатов - 100%, отрицательных - 71,4% (Солопова А.Е., 2008). В последние годы все большее количество центров антенатальной диагностики во всем мире работают в направлении оптимизации и повышения надежности и достоверности метода. Основным путем решения этой задачи является накопление опыта в проведении МРТ плода, совершенствовании методики и

используемых импульстных последовательностей, поиска новых диагностических специфических признаков и критериев.

Несмотря на стремительное развитие материально-технической базы, программного обеспечения и накопления опыта применения МРТ в различных областях медицины, МРТ плода до сих пор является одним из самых сложных и технически затратных направлений использования метода. Учитывая актуальность проблемы повышения качества и точности пренатальной диагностики, следует ожидать быстрого развития и открытия новых диагностических возможностей МРТ плода в будущем.

Как следует из приведенных литературных данных по теме МРТ плода, освещенность ее в зарубежных статьях и монографиях достаточно широка и охватывает методологические, практические и научные аспекты применения этого диагностического метода. В отечественной литературе в последние годы стали появляться только отдельные статьи и тезисные сообщения о результатах первого опыта практического применения метода в единичных столичных центрах пренатальной диагностики. До сих пор не опубликовано ни одной отечественной крупной монографии или пособия, в которых бы достаточно полно и обоснованно были описаны возможности МРТ в пренатальной диагностике. Недостаток отечественного опыта, как ничто другое, тормозит на данном этапе внедрение в клиническую практику уже достаточно распространенного за рубежом метода. Таким образом, представляется совершенно необходимым освоение методики проведения, широкое внедрение метода МРТ плода в клиническую практику, накопление отечественного опыта в этой области медицины.

Судя по зарубежным литературным данным, биометрические исследования считаются на сегодняшний день наиболее достоверным способом поиска количественных критериев для оценки правильности развития головного мозга, дифференциальной диагностики различной патологии, более точного поиска сопутствующих изменений, оценки тяжести состояния. Несмотря на большое количество исследований в этой области, основное количество

биометрических данных получено пока с помощью УЗИ. При сравнении результатов УЗИ и МРТ биометрии полного совпадения данных не наблюдается. Кроме того, обнаружены явные преимущества метода МРТ перед УЗИ в получении более точных количественных результатов биометрии. Однако, банк этих данных на сегодняшний день ограничен, т.к. не существует единого понимания методических подходов к проведению биометрии, чувствуется недостаток разработанных стандартов в этой области. Анализ существующих к настоящему времени зарубежных результатов морфометрических исследований ЦНС плода с использованием МРТ показал актуальность и востребованность этой информации и те направления, которые требуют дальнейшей разработки и анализа. Так, изучение размеров ликворных пространств головного мозга, представляется, по мнению многих авторов, наиболее информативным и полезным, так как отражает вторичные и компенсаторные механизмы при различной патологии головного мозга. Представленные в единичных монографиях механизмы и характерные изменения размеров отдельных ликворных пространств головного мозга у плодов при наиболее распространенных вариантах изолированной патологии ЦНС не отражают полной картины состояния всей интракраниальной ликворной системы. Кроме того, состояние ликворной системы при достаточно распространенной в клинической практике комбинированной патологии головного мозга остается неизученной. Существуют достаточно противоречивые мнения о критериях нормального строения ликворной системы плода в различные сроки гестации, нет единой позиции об интерпретации вариантов ее развития.

До сих пор не выработано единого представления и нет полного освещения в литературе критериев комплексной оценки ликворных пространств, составляющих единую систему, содружественно реагирующую на любые изменения ликвородинамики и внутримозговые патологические объемные изменения, объективно отражающую гестационное развитие головного мозга у плода в норме и при патологии ЦНС. Таким образом, количественные ис-

следования внутри- и внемозговых ликворных пространств требуют дальнейшего развития, изучения и освещения в отечественной литературе.

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика материала

Проведен анализ результатов МРТ головного мозга у 294-х плодов обоего пола, гестационный возраст 15-37 недель, в среднем 24,4±4,6 (M±Sd) недель, выполненных на 1,5Т томографе Siemens в Детском Госпитале Филадельфии штата Пенсильвания (США) – основная группа исследований. Распределение плодов по гестационным возрастам в данной группе исследования продемонстрировано на диаграмме (Рис. 2.1). Анализ результатов в реальном времени и формирование врачебного заключения осуществлялись под руководством штатного сотрудника нейрорадиологического отделения T. Feygin во время 1,5 месячной стажировки на рабочем месте в Нейрорадиологическом отделении Госпиталя (The Children's Hospital of Philadelphia). Основные группы патологии ЦНС плода, диагностированные изолированно или в сочетании с ВМ, приведены в Табл. 2.3. Расположение в таблице (сверху вниз) соответствует встречаемости патологий в структуре обследованных. При оригинальном разделении патологий ЦНС на группы учитывался этиопатогенез, общность МРТ семиотики, степень тяжести прогноза. В группу плодов с изолированной вентрикуломегалией (48 случаев) относились те плоды, у которых по результатам МРТ двумя независимыми радиологами было определено увеличение размеров одного или обоих боковых желудочков без какой-либо сопутствующей патологии ЦНС.

Разрешение на проведение работы получены от комитета по безопасности научных исследований после сдачи квалификационного экзамена «CITI Course in the Protection of Human Research Subjects and HIPAA for Research» (Серия: HS102913106) и получения сертификата от 29.10.2007 (действительного до 29.10.2010) на право проведения совместных научно-практических исследований и публикации результатов. По итогам стажировки по специальности «МРТ диагностика нейропатологии плода и детей раннего возраста» получен сертификат, удостоверяющий право на проведение клинических и научных исследований в этой области.

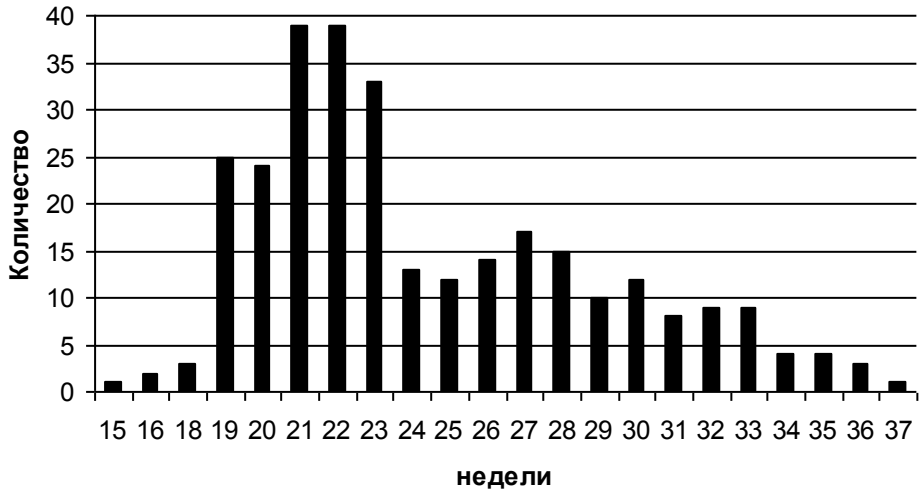


Рис. 2.1 Гистограмма распределения плодов по гестационному возрасту.

Таблица 2.3 Наиболее распространенные варианты патологических изменений ЦНС плода

Диагноз	Кол-во
Изолированная вентрикуломегалия	48
Аномалия Киари - с геморрагией	32 (5)
Изолированная геморрагия	22
Патология заднечерепной ямки: - изолированная аномалия Денди-Уокер -субтенториальная арахноидальная киста -гипоплазии и гипогенезии мозжечка, mega cisterna magna	13 (2) (1) (10)
Срединные аномалии (СА) - изолированная агенезии мозолистого тела - аномалии прозрачной перегородки и др.	10 (7) (3)
Сочетанные аномалии - порок развития с геморрагией - сочетанные аномалии развития	14 (3) (11)
Грубые аномалии - цефалоцеле, сосудистые мальформации - голопрозэнцефалия - стеноз водопровода - разрывы и диссоциации	8 (3) (1) (3) (1)
Всего	147

Во второй части исследования проведена МРТ головного мозга 31 плода обоего пола, гестационного возраста 21-38 недель на 1,5Т сверхпроводящем томографе Achieva (Philips, Нидерланды) в Институте «Международный Томографический Центр» СО РАН (г. Новосибирск) – дополнительная группа исследований. В нее вошли 11 плодов без выявленной патологии ЦНС по результатам МРТ, 20 плодов с различными патологическими изменениями ЦНС (в том числе ИВМ) по результатам МРТ (Табл. 2.1 и 2.2). Кроме того, выделена группа плодов (13) с подозрением на аномалии срединных структур по результатам УЗИ. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Международного Томографического Центра СО РАН (Протокол №5 от 18.06.2007 г). Все пациентки МТЦ СО РАН перед МРТ исследованием проходили трансабдоминальное УЗИ на аппарате уровня ATL 5000 (ATL, Bothell, WA) с датчиками 2,5-5,0 MHz (к.м.н. Ю.Ф. Лузянин, к.м.н. А.В. Макогон, к.м.н. А.А. Махотин).

Для всех групп обследованных плодов вентрикуломегалией (ВМ) признавалось состояние, когда ширина хотя бы одного или обоих желудочков составляла 10 мм и более. ВМ классифицировалась на: (1) умеренную (ширина желудочков ≥10 мм и <15 мм) и выраженную (≥15 мм); (2) изолированную (ИВМ) – при отсутствии выявленной патологии ЦНС и ассоциированную (АВМ) – при наличии другой сопутствующей патологии ЦНС. Асимметричными считались желудочки, разница между абсолютной шириной которых была равна или превышала 2 мм (Garel C. et al., 2000).

Результаты всех исследований плода, включенных в данное исследование, закодированы для сохранения анонимности и конфиденциальности информации.

Критерии включения:

1. Возраст беременных женщин в основной группе исследований составлял от 15-и до 45-и лет, в среднем 30,4±6,24 (M±Sd) лет, в дополнительной - от 21 года до 40 лет в среднем 29,6±4,7 (M±Sd) лет. Гинекологический анамнез и соматический статус в исследовании не учитывались.

2. Все беременные перед обследованием прошли собеседование, в котором были осведомлены о предстоящей процедуре и деталях ее проведения, подписали письменное информированное согласие на прохождение МРТ плода. Кроме того, в МТЦ СО РАН каждая пациентка перед началом исследования должна была собственноручно заполнить анкету, которая подтверждала отсутствие каких-либо противопоказаний к проведению МРТ (магнитных носителей, металлических имплантов, клаустрофобии).

3. Основным показанием к проведению МРТ являлось подозрение или установление аномалии развития головного мозга или других органов и систем по результатам УЗИ.

4. Отсутствие ограничений по гестационному и гендерному признакам плодов.

5. В контрольную группу (147 случаев) вошли плоды, у которых при МРТ патология ЦНС не была подтверждена и/или исследовали другие органы и системы по поводу подозреваемой по УЗИ патологии.

6. В группу плодов с патологией ЦНС (99 случаев) включены плоды, у которых различные аномалии ЦНС были диагностированы по результатам МРТ двумя независимыми радиологами.

Критерии исключения:

1. Плоды из двойни были исключены из групп исследования.

2. Не проводилось исследование женщинам с выраженной клаустрофобической реакцией, выраженным синдромом нижней полой вены и в тяжелом соматическом состоянии.

3. Не подвергались анализу исследования, в которых не достигалось требуемого качества изображений и/или ортогональности плоскостей сканирования из-за активных двигательных движений плода.

4.Общие противопоказания к проведению МРТ (первый триместр беременности, наличие магнитных носителей, металлических имплантов).

5. Исключались беременные женщины, принимающие железосодержащие витамины (из-за артефактов от их наличия в кишечнике).

Таблица 2.1. Группа плодов без патологии ЦНС по результатам МРТ

№	Возраст, лет	ГВ недели	Диагноз при направлении (УЗ диагноз)
1	34	23	киста грудной клетки
2	29	25	декстрапозиция сердца
3	35	25	удвоение почек
4	34	28	гипоплазия мозолистого тела
5	33	30	гемолитическая болезнь
6	35	30	абдоминальная киста
7	40	31	очаговое поражение головного мозга
8	28	31	без патологии
9	34	31	бронхогенная киста
10	31	38	образование брюшной полости
11	34	23	кистозно-аденоматодный порок легкого

Таблица 2.2 Группа плодов с патологией ЦНС по результатам МРТ

№	Возраст, лет	ГВ, недели	Диагноз при направлении (УЗ диагноз)
12	29	21	агенезия мозолистого тела
13	23	23	агенезия мозолистого тела и прозрачной перегородки
14	27	23	гипоплазия мозолистого тела
15	28	23	сосудистая аномалия брюшной полости
16	28	24	киста сосудистого сплетения
17	33	24	агенезия мозолистого тела
18	32	25	правосторонняя вентрикуломегалия
19	31	25	арахноидальная киста
20	25	25	левосторонняя вентрикуломегалия
21	25	27	мальформация вены Галена
22	28	28	вентрикуломегалия
23	21	28	гипогенезия мозолистого тела
24	24	31	вентрикуломегалия
25	26	33	агенезия мозолистого тала и прозрачной перегородки
26	22	37	агенезия мозолистого тела
27	31	28	агенезия мозолистого тела
28	30	32	гипогенезия мозолистого тела
29	30	29	агенезия мозолистого тела, дефект мягкого неба
30	37	22	Дисплазия позвоночника и ребер
31	28	25	Дефект прозрачной перегородки

2.2 Методы исследования

2.2.1 Подготовка пациентки к МРТ плода

До проведения исследования оба родителя или только пациентка были оповещены о возможных осложнениях проводимой процедуры и ее ожидаемых результатах. Беременным женщинам заранее сообщалось, что на сегодняшний день неизвестно наличие какого-либо тератогенного воздействия, что никаких негативных эффектов на плод и дальнейшее его постнатальное развитие от проведения МРТ плода не выявлено и, более того, риск возникновения отдаленных последствий также не установлен. Женщину предупреждали о необходимости прекратить прием железосодержащих витаминов за несколько дней до исследования из-за возможных артефактов изображения от наличия металла в кишечнике.

Когда это было возможно, беременную просили поесть за четыре часа до обследования, чтобы уменьшить артефакты от перистальтики кишечника и «послеобеденных» движений плода. Непосредственно перед исследованием пациентке предлагалось опорожнить мочевой пузырь.

2.2.2 Методика проведения МРТ плода

МРТ плода проводилась на 1,5Т томографах с использованием радиочастотных трансмиссионных катушек для тела. Для получения более качественных изображений головного мозга обеспечивалось положение центра катушки напротив области исследования (головы) плода (Рис 2.2). Для этого, учитывая произвольное и переменчивое в течение сканирования положение головы и ориентацию всего плода относительно матери, положение катушки корректировалось по ходу процедуры. По этой же причине, прицел каждого последующего скана осуществлялся по предыдущему. Ориентация изображений должна соответствовала положению плода, а не беременной. Поэтому, при рекомендуемом положении женщины в магните «ногами вперед» (feet-fist) и головном предлежании плода, съемку проволили при установке ориентации «головой вперед» (head-fist), имея в виду голову плода. При тазовом же предлежании плода установка ориентации, соответственно, была «ногами

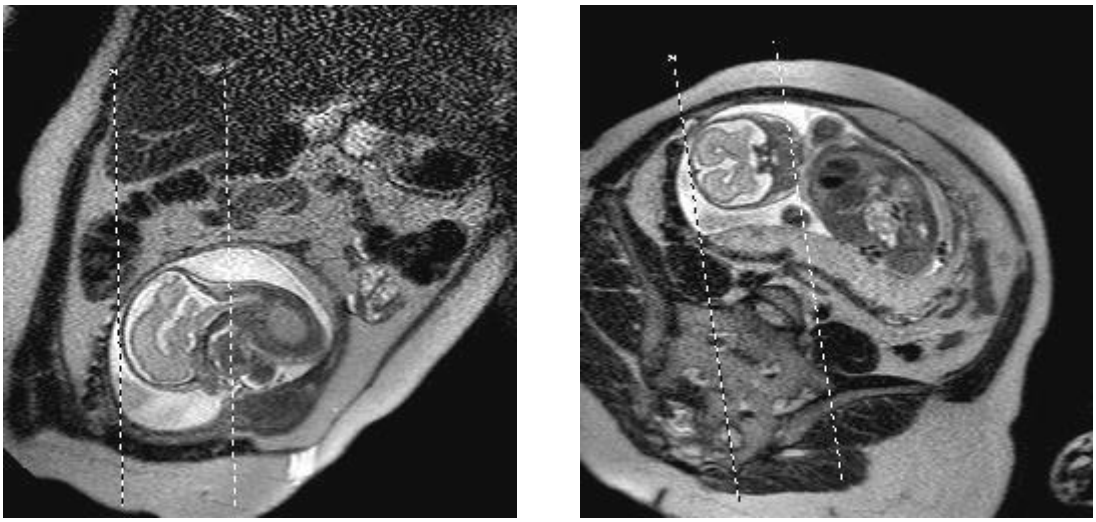
вперед» (feet-fist). На полученных таким образом томограммах голова плода всегда располагалась наверху изображения. Кроме того, после получения первого изображения (prescan) необходимо было сориентироваться относительно правой и левой сторон плода по его положению относительно матери. Расположение органов грудной клетки и брюшной полости не служили ориентирами из-за возможной транспозиции органов. После получения первого изображения (с большим полем обзора) определялось, находится ли область исследования плода в зоне максимальной интенсивности и четкости сигнала, то есть в центре видимости катушки. Если предполагалось исследование двух удаленных областей (например, менингоцеле при исследовании головного мозга), то необходимо было перемещать катушку по ходу процедуры.

Следующей непростой и важной задачей являлась правильная ориентация срезов относительно анатомии плода, расположение которого, как правило, косое и переменчивое. Зачастую плод реагировал активными движениями в начале сканирования и первые изображения обычно не являлись строго ортогональными, поэтому требовали повторения.

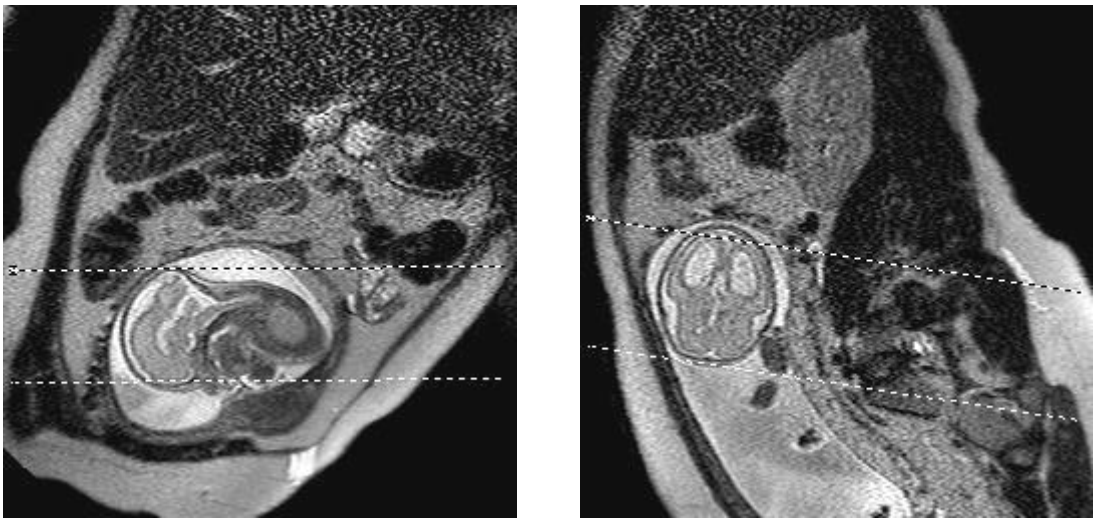
Изображения головного мозга получали в аксиальной, фронтальной и сагиттальной ортогональных плоскостях относительно анатомии плода. Для оптимального отражения нейроанатомии добивались получения как минимум трех пакетов качественных изображений в каждой из трех плоскостей сканирования. Аксиальная плоскость ориентировалась по наиболее длинной оси полушарий мозга, т.к. обычная бикомиссуральная ориентация невыполнима из-за невозможности четкой визуализации срединных структур на первом изображении (Рис 2.3 а). Фронтальные срезы ориентировались вдоль оси ствола мозга по сагиттальным и аксиальным томограммам (Рис 2.3 б). Сагиттальные – чаше всего ориентировались в последнюю очередь по уже полученным аксиальным и/или фронтальным срезам (Рис 2.3 в).

Продолжительность исследования определялась совокупностью факторов: сложности клинической задачи и найденной патологии, количества пло-

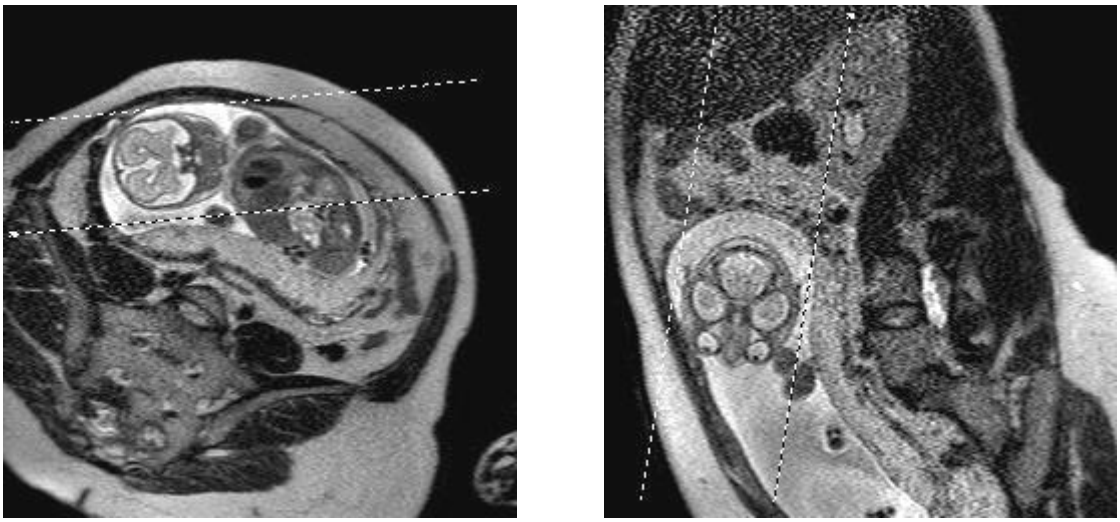
Рис. 2.2 Расположение катушки при проведении МРТ плода.



а



б



в

Рис. 2.3 Ориентация ортогональных плоскостей МРТ сканирования относительно анатомии плода. а - аксиальная, б – фронтальная, в – сагиттальная.

дов, движения и возраста плода, области исследования, состояния матери и др. Продолжительность процедуры не превышала 40 мин, чтобы не вызывать утомления и дискомфорта у пациентки от длительного лежания на спине.

2.2.3 Используемые импульсные последовательности

В Нейрорадиологическом отделении Детского Госпиталя Филадельфии (США) в программном приложении к томографу Siemens имелся рекомендуемый к использованию набор импульсных последовательностей для проведения МРТ плода. Протокол исследования головного мозга плода включал использование следующих импульсных последовательностей в трех ортогональных плоскостях сканирования:

HASTE (SSFSE) являлась основной импульсной последовательностью в МРТ головного мозга плода, т.к. отличалась быстротой, высокой чувствительностью к жидкости и анатомическим деталям из-за прекрасного мягкотканного контраста на изображениях. Основные параметры сканирования: TR=1100 мс, TE=78(54) мс, NA=1, MTX=256, STh=3 мм, FOV=280×280 мм. Другие импульсные последовательности, в чем-то дублирующие HASTE, также использовалиь для получения Т2-ВИ: T2-Ssh-TSE **(**TR=24,617 мс, TE=100 мс, FA=90°, STh=3 мм, FOV=280×280 мм, MTX=256, NA=1-2, TF=84 мм, NS=24, AT=19-24 с) и True FISP (b FFE, FLASH, FIESTA) с TR=9,24 мс и TE=4,45 мс. Во всех случаях для оценки процесса миелинизации, исключения кровоизлияний и кальцификатов получали Т1-ВИ. Для этого использовались импульсные последовательности T1-FLASH или VIBE (SPGR или FAME)**:** TR=5,87 мс, TE=2,61 мс или T1-GE: TR=196 мс, TE=4,76 мс. Их получение требовало задержки дыхания беременной для исключения артефактов от дыхательных движений передней брюшной стенки. В некоторых случаях ограничивались получением аксиальных и фронтальных срезов в режиме получения Т1-ВИ.

Эхо-планарные изображения с двумя различными значениями ТЕ получали также во всех случаях для исключения скрытых кровоизлияний и кальцификатов по методике EPI: TR=92-130 (5290) мс, TE=42-26 (42-94) мс.

Кино-методика применялась для исследования актов глотания, ликвородинамики и общей двигательной активности плода. Использовалось только строго сагиттальное расположение среза, импульсная последовательность True-FISP**:** TR=3,77 мс, NE=1,23 мс, 5-6 кадров в секунду, FOV=320 мм, sTH=25-30 мм.

Контрастные исследования и дополнительные методики, такие как DWI, MPC, не проводились.

В Институте «Международный Томографический Центр» СО РАН (г. Новосибирск) в стандарт поставки программного обеспечения 1,5Т сверхпроводящего томографа Achieva (Philips, Нидерланды) пакет импульсных последовательностей для обследования плода не входил. Поэтому в задачи нашего исследования входило разработать самостоятельно этот набор оптимальных импульсных последовательностей на основе уже имеющихся, предназначенных фирмой-производителем для исследования других органов и систем детей и взрослых. За основу были взяты быстрые Т2-ВИ (T2-SSh-TSE), Т1-ВИ (T1-FastGE, T1-SPIR) и кино-методика (DYN-BFFE) для исследования органов женского малого таза, некоторые импульсные последовательности (EPI, MYUR) импортированы из набора для исследования головного мозга новорожденных. При создании протокола исследования ЦНС плода учитывался опыт зарубежных коллег на аналогичных аппаратах Achieva Philips (Глава 1.2.3), личный опыт практической работы на 1,5Т томографе Siemens в Нейрорадиологическом отделении Детского Госпиталя Филадельфии (США). В результате были отобраны наиболее информативные импульсные последовательности, параметры которых подробно освещены в разделе 4.3. Эти импульсные последовательности были апробированы при проведении МРТ ЦНС плодов, включенных в данное исследование. Продолжительность одного исследования редко превышала 30 минут, при этом оно состояло из обязательного получения Т2-ВИ по двум различным методикам сканирования (и с различными значениями ТЕ в методике SSh-T2-TSE) в трех ортогональных плоскостях, MYUR в двух ортогональных плоскостях

относительно положения плода. По показаниям включали кино-методику при строго сагиттальном расположении среза и Т1-ВИ (в том числе Т1-SPIR) в аксиальной.

2.2.4 Методика биометрии ликворных структур головного мозга плода

Для проведения биометрии отбирались наиболее качественные Т2-ВИ: высокого разрешения (в основном SSh-T2-TSE), без артефактов от движения плода, строго симметричной и стандартной ориентации срезов по методике C. Garel (2004) относительно анатомических структур головного мозга плода. Измеряли ширину полости прозрачной перегородки (ППП), ретроцеребеллярного (РЦСП) и конвекситального парието-окципитального субарахноидальных пространств (ПОСП), боковых желудочков.

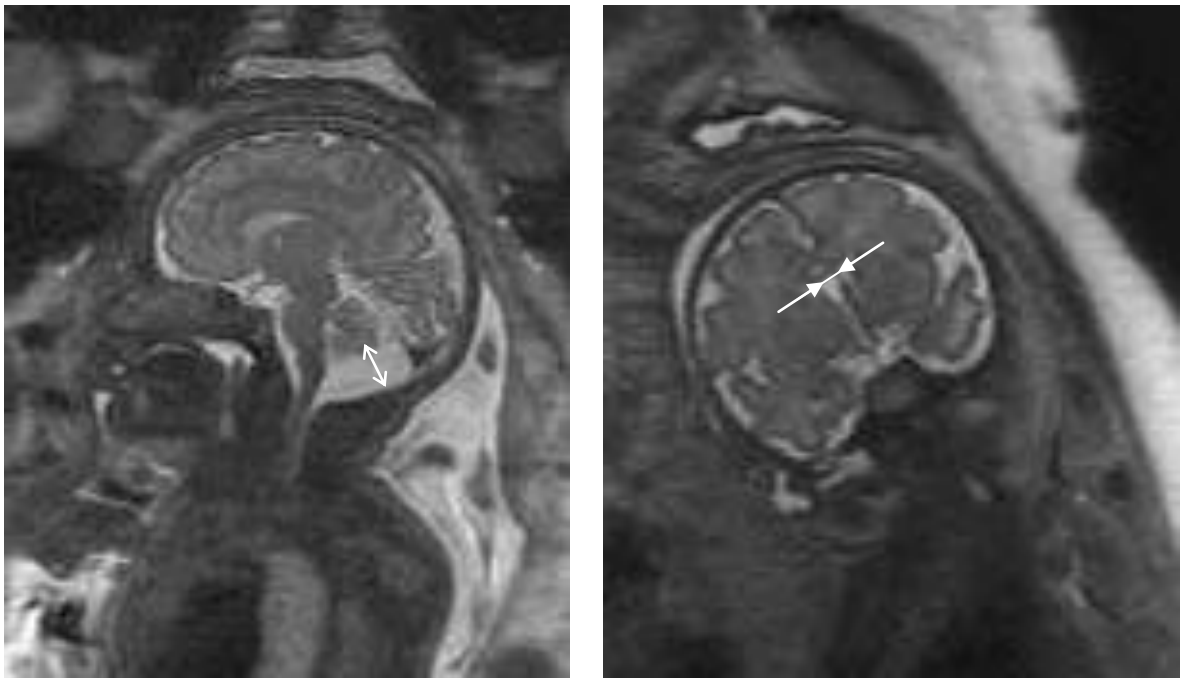
Для измерения использовали стандартные проекции и срезы по C. Garel (2004):

- РЦСП – (срез № 1) срединный сагиттальный. Измерение наибольшей ширины РЦСП по перпендикуляру к заднему контуру мозжечка от внутреннего контура затылочной кости (Рис. 2.4 а);

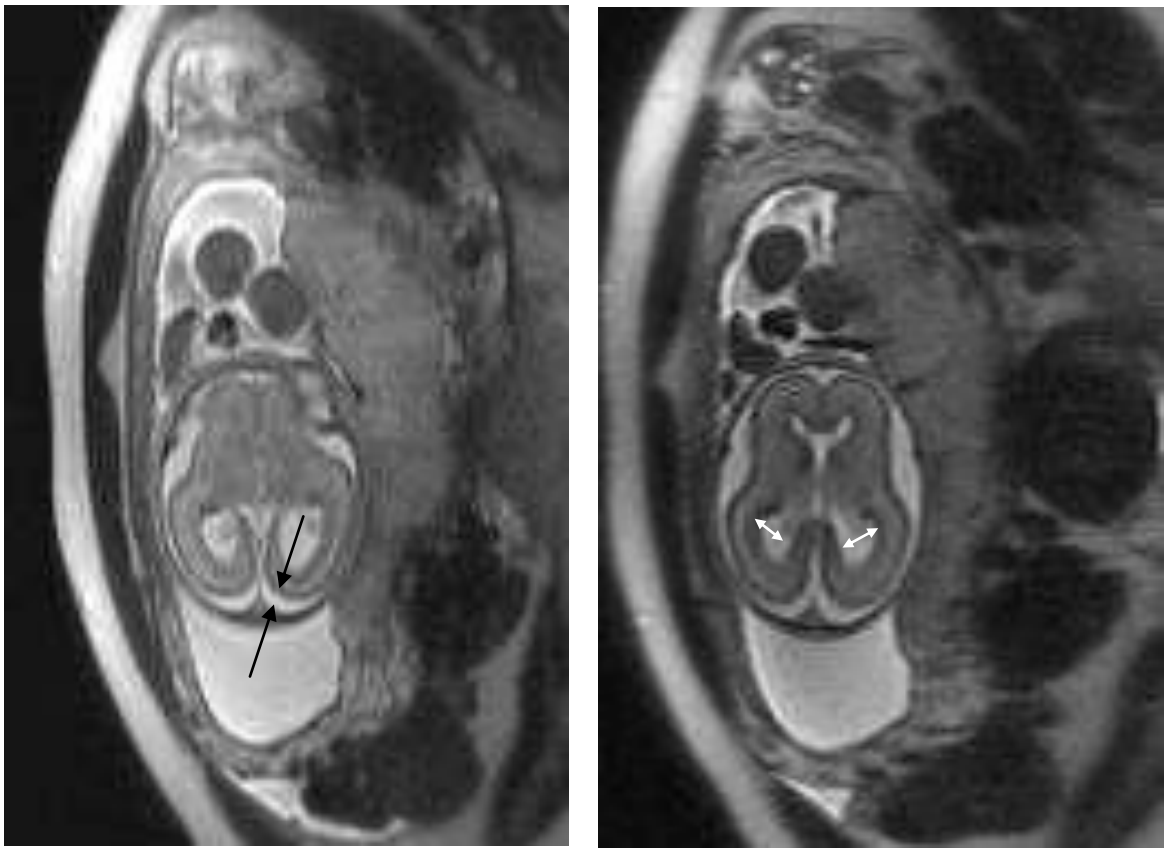
- ППП – (срез № 5) фронтальный срез параллельный оси ствола на уровне третьего желудочка. Изменение наибольшей ширины ППП по перпендикуляру к ее продольной оси на фронтальном срезе параллельному оси ствола (Рис. 2.4 б);

- ПОСП – (срез № 9) аксиальный срез перпендикулярный оси ствола на уровне третьего желудочка. Изменение наибольшей ширины ПОСП по парасагиттальной линии, проведенной от внутреннего контура затылочной кости перпендикулярно контуру затылочной доли (Рис. 2.4 в);

- боковых желудочков (отдельно правого и левого) – аксиальный срез на уровне прозрачной перегородки, сразу над талямусом, проходящий через преддверия боковых желудочков. Линия измерения проводилась перпендикулярно основной оси преддверия и доходила до внутреннего контура его стенок (Рис. 2.4 г). В некоторых случаях неотчетливой визуализации или нестрого симметричного прохождения срезов для минимизации ошибок в оп-



а б



в г

Рис. 2.4 Методика измерения ширины интракраниальных ликворных пространств на МРТ изображениях головного мозга у плодов. а – ретроцеребеллярное субарахноидальное пространство; б – полость прозрачной перегородки; в – парието-окципитальное субарахноидальное пространство; г – боковые желудочки.

ределении размеров производилось аналогичное измерение в ортогональной плоскости. Например, при изменении ширины боковых желудочков на фронтальном срезе, проходящем параллельно стволу на уровне хориоидальных сплетений (срез № 7).

2.2.5 Статистические методы

Статистическая обработка данных проводилась в пакете Statistica, версия 6.0 и 9.0. Результаты представлены в виде параметрических (среднего и ошибки среднего) и непараметрических критериев (медианы и квартилей) в зависимости от контекста их обсуждения. Достоверность различий с контролем определена по критерию Стьюдента ($p < 0,05$) и непараметрическим критерием Sign test. (Гланц С., 1999). Так как некоторые анализируемые данные не подчинялись нормальному закону распределения и в них не выполнялось условие равенства дисперсий, сравнение групп было проведено с использованием непараметрических критериев (Kruskal-Wallis, Mann-Whitney), с уровнем значимости $p<0,05$. Достоверность различий качественных показателей определяли по критерию хи-квадрат с уровнем значимости $p<0,05$. Выполнение статистической обработки результатов осуществлялось под руководством врача ультразвуковой диагностики, клиники СибГМУ Фоминой Светланы Викторовны.

2.2.6. Аналитические методы

Для доказательного определения эффективности УЗИ в диагностике аномалий срединных структур определялось количество ложно (-) и ложно (+) результатов на основании последующего МРТ исследования. МРТ было принято считать единственным неинвазивным пренатальным референтным методом в определении именно этой аномалии развития головного мозга, т.к. ее наличие не является поводом для прерывания беременности и, соответственно, не поддается патогистологическому подтверждению (“золотому стандарту” в доказательной медицине). На этом основании определялась чувствительность, специфичность и точность УЗИ в определении наличия анома-

лии срединных структур головного мозга (без учета выявления сопутствующей патологии).

По соотношению истинно-положительных (ИП) и ложно-положительных (ЛП), истинно-отрицательных (ИО) и ложно-отрицательных (ЛО) результатов УЗИ плода:

1. Чувствительность - доля позитивных результатов УЗИ в группе плодов с аномалией развития = (ИП / ИП+ЛО) ×100%;
2. Специфичность - доля негативных результатов УЗИ в группе плодов без аномалии развития = (ИО / ИО+ЛП) × 100%;
3. Точность определяется как отношение числа лиц с наличием или отсутствием аномалии развития ко всей исследуемой группе плодов = (ИП+ИО / все) × 100%;
4. Распространенность определяется как отношение числа плодов с наличием аномалии развития ко всей исследуемой группе плодов = (ИП+ЛО / все) × 100%;
5. Прогностическая ценность положительного результата УЗИ - вероятность наличия аномалии при положительном (патологическом) результате обследования = (ИП / ИП+ЛП) ×100%;
6. Прогностическая ценность отрицательного результата УЗИ - вероятность отсутствия заболевания при отрицательном (нормальном) результате обследования = (ЛО / ЛО+ИО) ×100%.

2.2.7 Дизайн исследования

В исследовании 294 плодов в Нейрорадиологическом отделении Детского Госпиталя Филадельфии (США) была проведена мультифокальная биометрия ликворных пространств головного мозга плода в контрольной группе (без патологии ЦНС) и при различных формах изолированной и сочетанной патологии ЦНС.

В группе плодов без патологии ЦНС (147 случаев) и с изолированной вентрикуломегалией (48 случаев) был проведен анализ динамики размеров

ликворных пространств головного мозга по ходу гестации в специально выделенных возрастных подгруппах ≤ 22, 22-25, 26-29 и ≥30 недель (Рис. 2.5).

В группе плодов с патологией ЦНС и с изолированной вентрикуломегалией (99 и 48 случаев соответственно) были определены наиболее диагностически значимые биометрические критерии, характерные для каждой группы патологий.

Проведено исследование встречаемости асимметрии боковых желудочков мозга у плодов с изолированной формой вентрикуломегалии, с умеренной и выраженной с вентрикуломегалией, ассоциированной с другой патологией ЦНС.

Для улучшения качества пренатальной диагностики нарушений развития и патологии плода была проведена адаптация и оптимизация методики проведения МРТ беременным женщинам. Разработан и внедрен в практику оптимальный набор импульсных последовательностей (в том числе, в кинорежиме) на 1,5Т томографе фирмы Achieva фирмы Philips (Нидерланды) для проведения МРТ плода на базе Института «Международный томографический центр» СО РАН (совместно с к. физ-мат.н. А.А. Савеловым).

На основании УЗИ и МРТ исследований, проведенной биометрии головного мозга 31 плода проведен сравнительный анализ диагностических возможностей УЗИ и МРТ плода (с применением кино-методики) в диагностике аномалий срединных структур головного мозга. описаны особенности ликвородинамики при разных аномалиях срединных структур, которые можно проследить с помощью кино-МРТ. На конкретных клинических примерах продемонстрированы диагностические возможности МРТ, их клиническое и прогностическое значение.

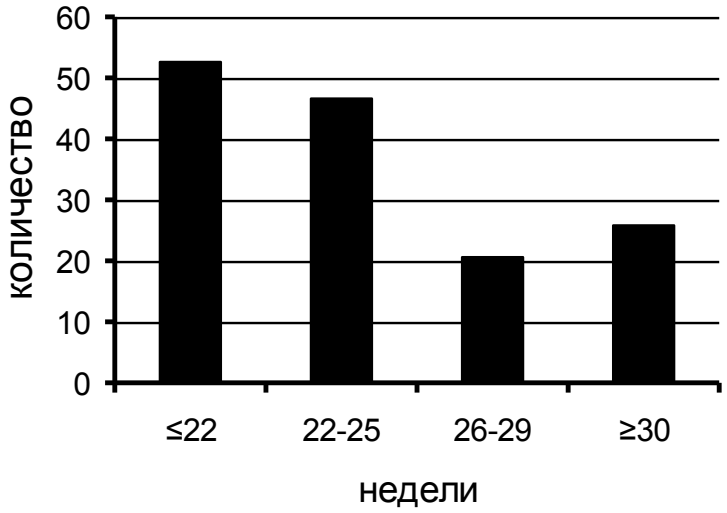


Рис. 2.5 Гистограмма распределения плодов контрольной группы по гестационным периодам.

Глава 3 РАЗМЕРЫ ЛИКВОРНЫХ ПРОСТРАНСТВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ ЦНС

3.1 Развитие интракраниальных ликворных структур по данным МРТ в контрольной группе плодов

Первоочередной задачей морфометрических исследований было определить величину, вариабельность и соотношение линейных размеров интракраниальных ликворных пространств в различные сроки гестационного развития у плодов без патологии ЦНС (контроль). Результаты получены на основе анализа проведенных МРТ 147 плодов 15-37 недель гестационного развития. Гестационный возраст подразделяли на следующие периоды с соответствующим количеством исследований в каждом (в скобках): ≤22 (53), 22-25 (47), 26-29 (21), ≥30 (26) недель (Табл. 3.1, Рис. 2.5). Проводилось измерение ширины полости прозрачной перегородки (ППП), ретроцеребеллярного и конвекситального парието-окципитального субарахноидальных пространств (РЦСП и ПОСП), боковых желудочков.

В контрольной группе плодов изменения ширины ППП, РЦСП и ПОСП по ходу развития оказались однотипными: они достоверно увеличивались в период 22-29-и недель (с максимумом на 26-29-й неделях) и уменьшались после 30-й недели. Изменения ширины правого и левого желудочков были незначительными в течение всего изученного гестационного периода с наименьшими значениями в период от 26-й до 29-й недели беременности. Асимметрия боковых желудочков более 2 мм в контрольной группе встретилась в 6% случаев.

Таким образом, в контрольной группе прослеживается некоторая зеркальность динамики (обратная зависимость) ширины боковых желудочков и субарахноидальных пространств с, соответственно, минимальными и максимальными значениями с 26-й по 29-ю недели ГВ. Можно предположить, что эта закономерность связана с относительно постоянным объемом интракраниального ликвора, который перераспределяется внутри и вне головного мозга в зависимости от стадии развития отдельных его структур.

Таблица 3.1 Размеры (мм) ликворных структур головного мозга у плодов контрольной группы в разные гестационные периоды

ГВ, недели	Кол-во	ППП*	РЦСП*	ПОСП	Левый БЖ	Правый БЖ
≤22	53	**4,3** 4,4 (3,7-4,8)	**6,0** 5,95 (5,2-6,8)	**3,7** 3,5 (2,6-3,9)	**7,6** 7,9 (6,8-8,5)	**7,6** 7,5 (6,7-8,3)
22 - 25	47	**6,3** 6,3 (5,2-7,4)	**6,9** 6,95 (6,0-7,7)	**3,8** 3,5 (2,6-4,5)	**7,3** 7,4 (6,2 -8,3)	**7,2** 7,3 (6,2-8,0)
26 – 29	21	**7,1** 6,8 (6,5-8,4)	**7,3** 7,5 (6,1-8,3)	**4,9** 5,0 (2,6-7,1)	**6,7** 7,1 (5,9-7,4)	**6,7** 7,1 (5,9-7,4)
≥30	26	**5,5** 5,45 (3,7-6,8)	**6,4** 5,85 (5,0-8,0)	**3,4** 2,8 (2,2-4,0)	**7,2** 7,5 (6,5-8,2)	**7,1** 7,25 (6,3-8,0)
p		0,0000	0,0009	0,0941	0,0503	0,0785

Примечание: Результаты представлены в виде **среднего,** медианы, верхнего и нижнего квартиля (в скобках), * - различия параметра по ходу гестации статистически значимы для $p<0,05$; ГВ – гестационный возраст, ППП - полость прозрачной перегородки, РЦСП - ретроцеребеллярное пространство, ПОСП - конвекситальное парието-окципитальное субарахноидальное пространство, БЖ – боковые желудочки.

3.2 Развитие интракраниальных ликворных структур по данным МРТ в группе плодов с изолированной вентрикуломегалией (ИВМ)

ИВМ признавалось состояние, когда ширина хотя бы одного или обоих желудочков составляла ≥10 мм и <15 мм при отсутствии выявленной сопутствующей патологии ЦНС. Для детального изучения этого пограничного состояния были проведены биометрическая оценка и статистический анализ состояния ликворных пространств и их гестационной динамики, определена встречаемость асимметрии боковых желудочков в случаях ИВМ (в сравнении с контрольной группой).

ИВМ выявлена у 24,5% плодов без патологии ЦНС. Статистически достоверных различий (с уровнем значимости $p<0,05$) измеренных ликворных структур между контролем и группой с ИВМ не выявлено. Только ширина ППП у плодов с ИВМ оказалась достоверно ниже контрольных значений в период с 26-й по 29-ю неделю (Табл. 3.2). Нужно отметить, что при общей одинаковой динамике изменения размеров ликворных пространств по ходу гестации, у плодов с ИВМ она менее выражена, чем в контрольной группе (Табл. 3.3). При ИВМ размеры правого бокового желудочка, как правило, меньше левого, и его ширина достоверно уменьшается в срок до 29-и недель и увеличивается после 30-й недели (Табл. 3.3).

Таблица 3.2 Уровни значимости различий размеров ликворных структур мозга у плодов в контроле и с ИВМ в разные гестационные периоды

ГВ, нед	ППП	РЦСП	ПОСП	ЛБЖ	ПБЖ
<22	0,516400	0,593271	0,318996	**0,000012**	**0,000001**
22-25	0,096073	0,052561	0,374434	**0,000003**	**0,001742**
26-29	**0,008802**	0,940336	0,477049	**0,000002**	**0,000135**
≥30	0,801637	0,441662	0,962429	**0,000002**	**0,000008**

Встречаемость асимметрии боковых желудочков при ИВМ значительно выше, чем в контрольной группе, и составляет 48%. При этом наибольшая ее частота и выраженность приходятся на период с 22-й по 29-ю неделю в связи с относительным сокращением размеров меньшего желудочка в этот период развития (Табл. 3.4).

Таблица 3.4 Встречаемость изолированной ветрикуломегалии и асимметрии боковых желудочков мозга у плодов в разные гестационные периоды

Группы плодов	Всего	Гестационный возраст (недели)			
		≤22	22-25	26-29	≥30
ИВМ (БЖ≥10 мм), из них асимметрия ≥2 мм	48 23	11 4 (36%)	13 8 (61,5%)	12 7 (58%)	12 4 (33%)

Примечание: ИВМ – изолированная вантрикуломегалия, БЖ – боковой желудочек

Таким образом, ИВМ составляет 24,5% по отношению ко всем плодам без патологии ЦНС. При ИВМ размеры и пренатальная динамика субарахноидальных пространств статистически не отличается от таковой в контрольной группе. Ширина меньшего желудочка при ИВМ уменьшается в срок с 26-й по 29-ю недели и нарастает к концу гестации, что отличается от изменения большего из желудочков и от динамики в контроле. Вероятно, это обусловлено изначально существующей скрытой причиной большего увеличения одного из желудочков (нарушение оттока или продукции, заместительные процессы).

3.3 Встречаемость патологии ЦНС плода по данным МРТ

Среди всех обследованных плодов патология ЦНС были выявлена в трети случаев (99 из 294). Кроме того, в 48 случаях встречается изолированная вентрикуломегалия (ИВМ), которая без обнаружения сопутствующей патологии ЦНС относится, по нашему мнению, к варианту развития головного мозга или индивидуальной особенности ликвородинамических (продуктивных и резорбтивных) процессов (Рис. 3.1, Табл. 3.5). При разделении патологий ЦНС на группы учитывали этиопатогенез, синдромальный фактор, общность МРТ семиотики, степень тяжести прогноза. Среди патологии ЦНС плода (Рис. 3.1) чаще всего диагностируется аномалия Киари (32 плода) (Рис. 3.2 а), которая сочетается с геморрагическими изменениями в пяти случаях и с ВМ практически во всех случаях (27 из 32). У 22 плодов кровоизлияния встречаются как отдельная патология (Рис. 3.2 б). Аномалии заднечерепной

Таблица 3.3 Размеры (мм) ликворных структур головного мозга у плодов с ИВМ в разные гестационные периоды

ГВ, недели	Кол-во	ППП	РЦСП	ПОСП	Левый БЖ	Правый БЖ*
≤22	11	**4,8** 4,25 (3,7-5,6)	**5,6** 5,8 (4,1-7,1)	**3,8** 3,3 (3,3-4,9)	**10,7** 10,6 (10,0-11,7)	**11,0** 11,0 (10,0-12,0)
22 - 25	13	**5,6** 5,6 (5,5-6,0)	**6,1** 6,4 (5,5-6,8)	**4,5** 3,7 (3,0-5,9)	**11,0** 11,5 (10,0-12,0)	**9,4** 9,7 (7,9-11,4)
26 – 29	12	**5,6** 5,9 (4,6-6,35)	**7,5** 7,2 (6,45-8,15)	**4,0** 3,7 (3,5-4,7)	**11,4** 10,9 (10,25-12,4)	**9,2** 8,8 (8,0-10,3)
≥30	12	**6,0** 6,1 (3,3-7,7)	**6,8** 6,6 (5,3-7,9)	**3,6** 3,1 (1,75-5,3)	**11,9** 12,0 (11,05-13,2)	**11,4** 11,35 (9,45-13,1)
p		0,4047	0,0589	0,4899	0,3386	0,0236

Примечание: Результаты представлены в виде **среднего**, медианы, верхнего и нижнего квартиля (в скобках), * - различия параметра по ходу гестации статистически значимы для $p<0,05$; ГВ – гестационный возраст, ППП - полость прозрачной перегородки, РЦСП - ретроцеребеллярное пространство, ПОСП - конвекситальное парието-окципитальное субарахноидальное пространство, БЖ – боковые желудочки.

Таблица 3.5 Морфометрические параметры мозговых структур в разных группах плодов в зависимости от диагноза

Диагноз	Кол-во	ППП*	РЦСП*	ПОСП*	Левый БЖ*	Правый БЖ*	Асимметрия*
ИВМ	48	**5,4** 5,5 (4,25-6,4)	**6,5** 6,6 (5,5-7,4)	**4,0** 3,5 (3,0-4,9)	**11,3** 11,3 (10,15-12,35)	**10,2** 10,4 (8,5-12,0)	**2,2** 1,7 (0,75-3,4)
Киари	32	**3,1** 2,95 (0-4,55)	**0,2** 0 (0-0)	**0,5** 0 (0-0)	**12,5** 11,75 (10,0-15,6)	**12,5** 11,75 (8,9-15,85)	**1,3** 1,0 (0-1,75)
Г	22	**4,7** 4,5 (3,7-5,5)	**5,8** 6,25 (5,5-7,1)	**3,9** 6,25 (5,5-7,1)	**10,8** 10,75 (8,4-12,2)	**9,4** 9,45 (7,9-11,2)	**2,6** 1,0 (0,8-3,7)
ЗЧЯ	12	**5,0** 5,3 (2,95-7,5)	**11,1** 10,05 (7,85-10,9)	**3,0** 2,1 (1,5-4,15)	**9,4** 9,0 (8,0-10,4)	**8,8** 8,7 (6,7-10,25)	**0,9** 1,05 (0,5-1,3)
СА	9	**1,6** 0 (0-0)	**7,8** 7,7 (6,0-8,8)	**4,4** 4,5 (2,4-5,6)	**11,4** 10,4 (9,0-12,1)	**11,3** 11,0 (8,8-12,9)	**1,0** 1,0 (0,8-1,1)
Сочетанные	14	**0,5** 0 (0-0)	**12,3** 9,3 (6,4-11,0)	**3,3** 3,4 (1,1-4,5)	**20,3** 13,7 (12,0-18,0)	**13,1** 12,0 (11,0-14,2)	**2,7** 2,1 (2,0-4,3)
Грубые	8	**0,8** 0 (0-1,5)	**6,1** 5,55 (3,95-8,25)	**2,7** 3,2 (0,9-4,2)	**17,4** 20,7 (11,5-21,5)	**22,7** 18,25 (11,6-20,0)	**3,2** 2,9 (1,05-7,2)
Контроль	147	**5,5** **5,4 (4,2-7,0)**	**6,4** 6,6 (5,5-7,5)	**3,8** 3,5 (2,5-4,5)	**7,3** 7,4 (6,5-8,3)	**7,3** 7,3 (6,4-8,0)	**0,5** 0 (0-1,0)

Примечание. Результаты представлены в виде **среднего**, медианы, верхнего и нижнего квартиля (в скобках), * - различия всех параметров в группах статистически значимые (с уровнем значимости $p<0,05$).Группы: ИВМ – изолированная вентрикуломегалия, Г – геморрагии, Сочетанные – аномалии, ЗЧЯ – патология заднечерепной ямки, СА – срединные аномалии, Грубые – аномалии. Параметры: ППП – полость прозрачной перегородки, РЦСП – ретроцеребеллярное пространство, ПОСП – конвекситальное парието-окципитальное субарахноидальное пространство, БЖ – боковые желудочки мозга.

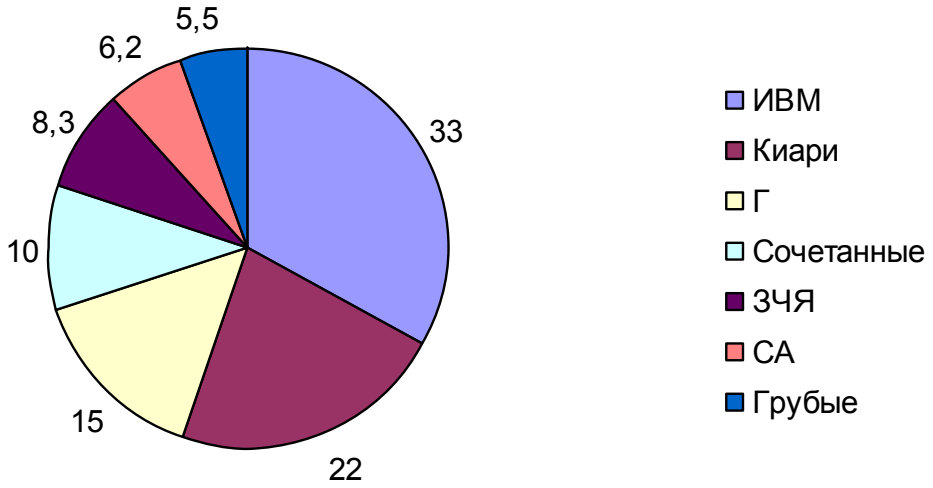


Рис. 3.1 Встречаемость (%) разных групп патологии ЦНС и изолированной вентрикуломегалии (ИВМ) у плодов, Г – геморрагии, Сочетанные аномалии, ЗЧЯ – патология заднечерепной ямки, СА – срединные аномалии, Грубые аномалии.

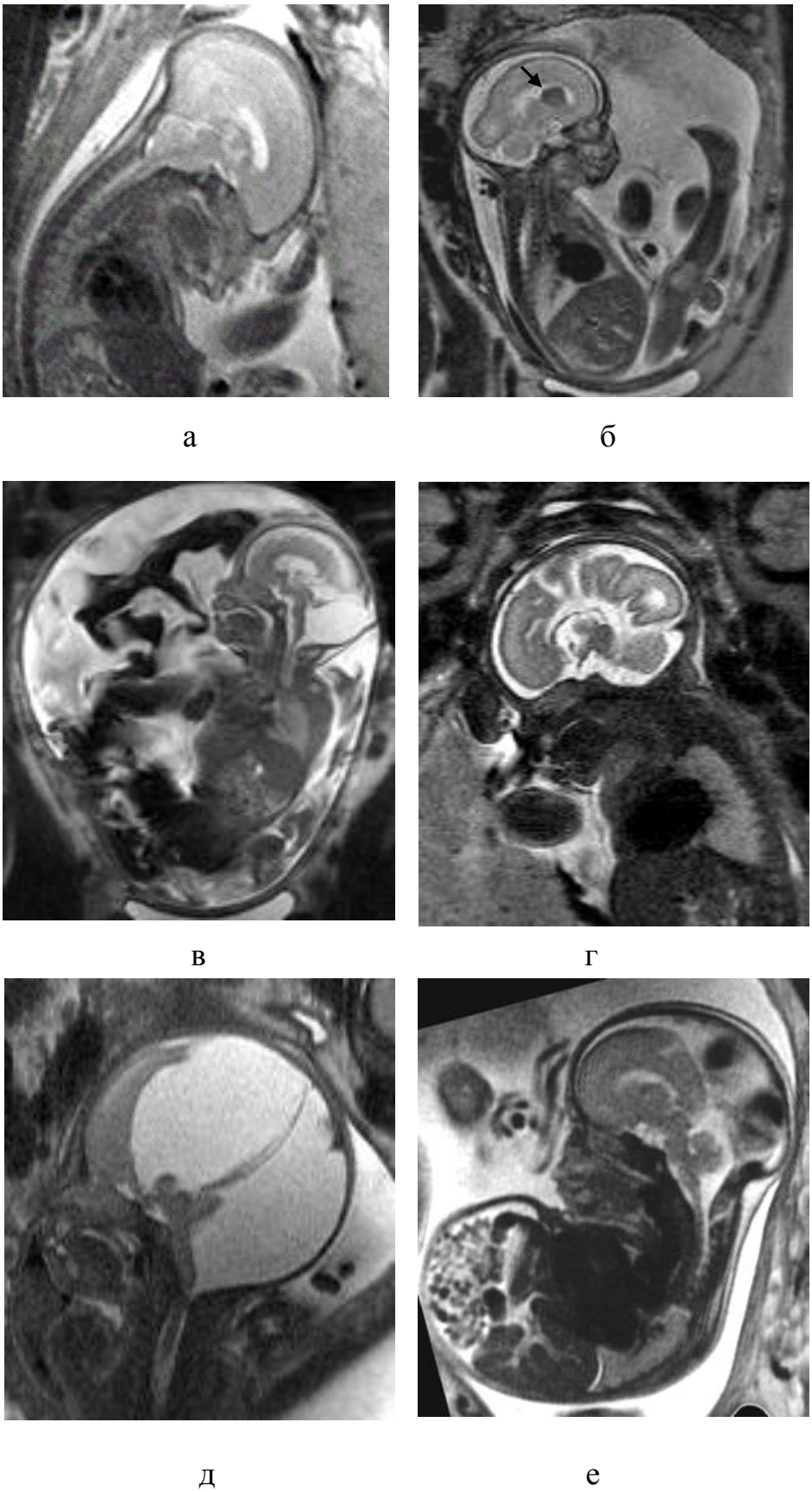


Рис. 3.2 МР изображения различной патологии ЦНС у плодов. а - аномалия Арнольда-Киари. б - кровоизлияние в полости бокового желудочка. в - аномалия Дэнди-Уокер. г - гипогенезия мозолистого тела. д - аномалия Дэнди-Уокер в сочетании с голопрозэнцефалией. е - артерио-венозная мальформация

ямки (ЗЧЯ) (Рис. 3.2 в) диагностированы у 12-и плодов, срединные аномалии (Рис. 3.2 г) – у 9-и, сочетанные аномалии – у 14-и (Рис. 3.2 д) и грубые аномалии развития (Рис. 3.2 е) – у 8-и (Табл. 2.3).

3.4 Ассоциированная вентрикуломегалия (АВМ) как сопутствующее проявление различной патологии ЦНС плода

Увеличение размеров боковых желудочков мозга – самое распространенное изменение ЦНС плода, выявляемое как при УЗИ, так и при проведении МРТ. В нашем исследовании ВМ была диагностирована на МРТ в 121 из 294 случаев (41%). Причем, почти в два раза чаще ВМ обнаруживается ассоциировано с какой-либо патологией ЦНС (АВМ), чем как изолированный вариант (ИВМ) – 73 и 48 случаев, соответственно. Согласно общепринятой классификации, ИВМ всегда была умеренной (ширина желудочков менее 15 мм), а АВМ в более чем в трети случаев (36%) была выраженной (ширина желудочков ≥ 15мм) (Табл. 3.5). Из этого следует, что при наличии различной патологии ЦНС распространенность и выраженность ВМ больше, чем без нее. При изучении встречаемости ВМ в различных группах патологии ЦНС выявлено, что наиболее часто ВМ ассоциирована с сочетанными (Рис. 3.2 д) и грубыми (Рис. 3.2 е) аномалиями развития, а так же при аномалии Киари (Рис. 3.2 а), при которых ВМ встречается более чем в 85-90% случаев (Рис. 3.3). Более чем у 3/4 плодов со срединными аномалиями (Рис. 3.4 б, 3.2 г) и 2/3 плодов с геморрагическими изменениями (Рис. 3.2 б) была выявлена АВМ. Наименее характерна ВМ при различной патологи ЗЧЯ, при которой она наблюдается в 41% случаев (Рис. 3.2 в, 3.3).

Исследование показало, что распространенность умеренной и выраженной АВМ среди выделенных нами групп патологий ЦНС плода так же различалась (Рис. 3.3). Так, наиболее выражена ВМ (ширина желудочков превышает 15 мм в 75% случаев АВМ) при грубых аномалиях развития, при которых зачастую даже трудно установить истинные размеры желудочков из-за их выраженной деформации и нарушения целостности стенок (при разрывах и диссоциациях, шизэнцефалии) (Рис. 3.2 д). Примерно одинакова

встречаемость выраженной АВМ в случаях аномалии Киари и сочетанной патологии (37% и 43%, соответственно) (Рис. 3.3). В первом случае это, вероятно, обусловлено наличием обструкции на уровне большого затылочного отверстия (Рис. 3.2 а), в остальных вариантах патологии – обструкцией на уровне Сильвиевого водопровода или отверстий Монро (Рис. 3.5 а) или перивентрикулярными атрофическими изменениями (Рис. 3.5 б). АВМ при геморрагических изменениях (Рис. 3.2 б, 3.5 в) и аномалиях срединных структур в подавляющем большинстве случаев была умеренной. Как упоминалось выше, ВМ меньше всего характерна для патологии ЗЧЯ, однако в пятой части случаев (Рис. 3.3) это была выраженная форма, что можно объяснить вторичным нарушением ликвородинамики при обструктивных изменениях субтенториальной локализации (Рис. 3.2 в).

3.5 Асимметрия боковых желудочков при различной патологии ЦНС плода

Асимметричность увеличения желудочков служит дополнительным объективным параметром, который в некоторых случаях может указать на происхождение ВМ, т.к. обычно является следствием односторонних обструкции отверстия Монро, перивентрикулярной лейкодистрофии, кровоизлияния или патологии сосудистого сплетения (Рис. 3.5 а – г).

В нашем исследовании асимметрия боковых желудочков наблюдалась у 63 плодов (21,4%), из них около половины имели ассоциированную патологию ЦНС (Рис. 3.4 б).

При асимметричной вентрикуломегалии наиболее частыми ассоциированными аномалиями ЦНС оказались: сочетанная патология (30%), геморрагии (23%), грубые аномалии и аномалия Киари (по 22%). В значительно меньшей степени асимметрия боковых желудочков характерна для патологии ЗЧЯ и срединных структур. С умеренной асимметричной ВМ наиболее часто ассоциируются геморрагические изменения внутри- и внежелудочковой локализации (43%) и сочетанная патология (37%). Причиной асимметричной выраженной ВМ наиболее часто оказываются

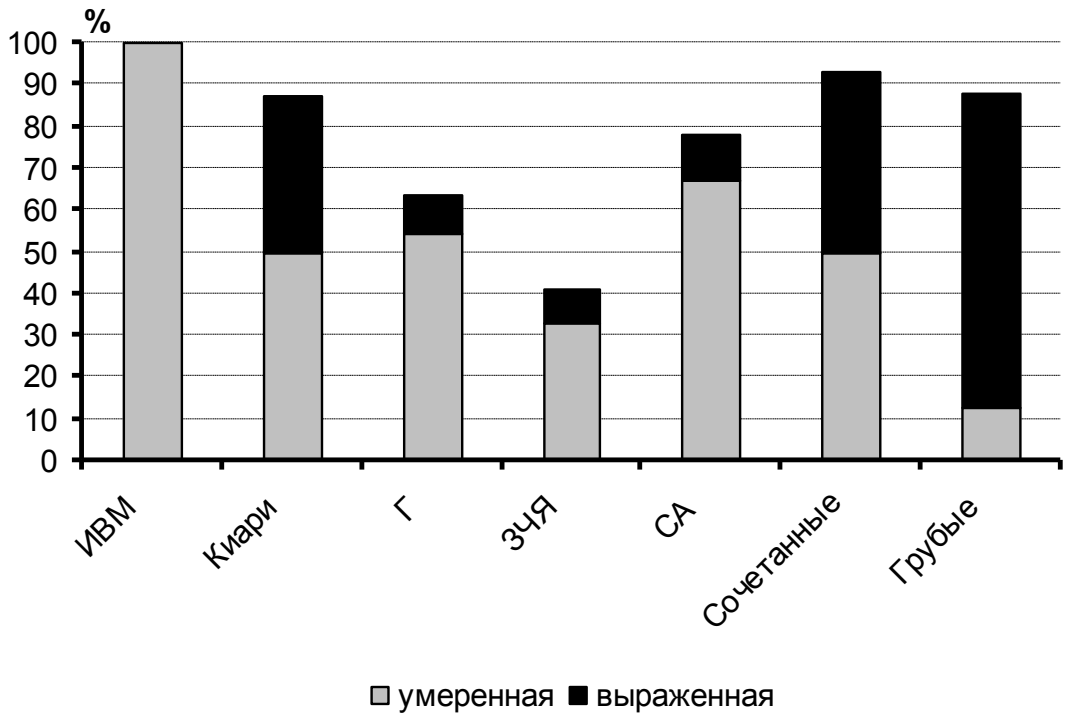
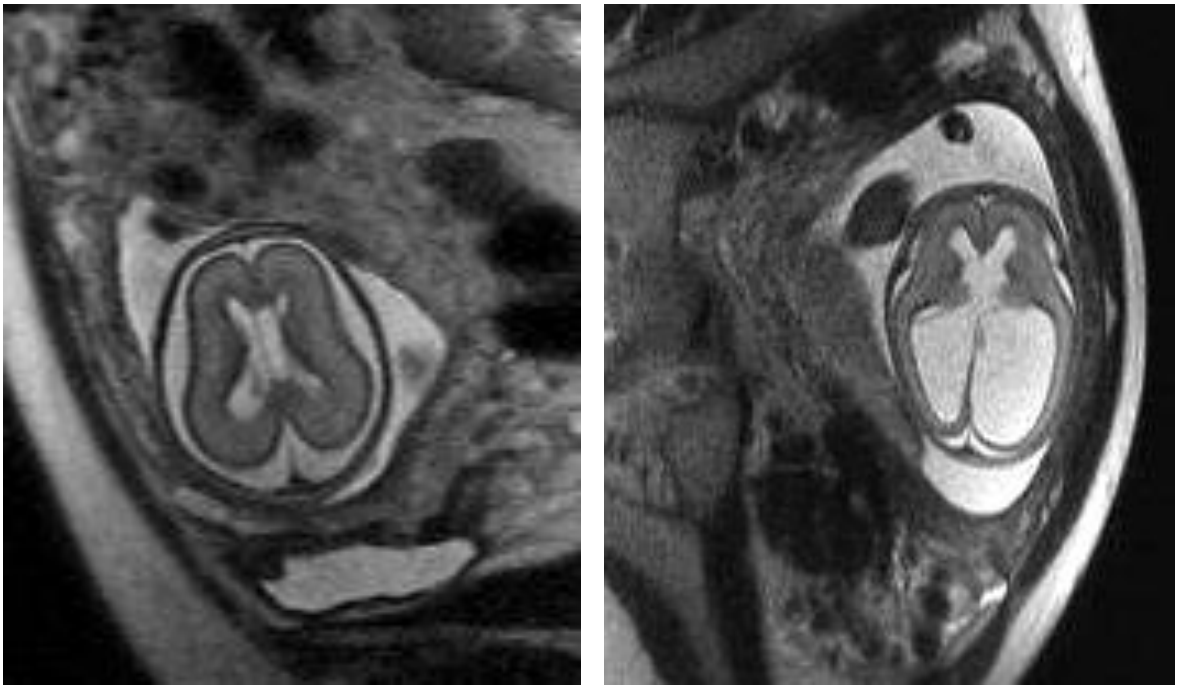


Рис. 3.3 Встречаемость (%) умеренной и выраженной вентрикуломегалии у плодов в разных группах патологии ЦНС и при изолированной вентрикуломегалии.(ИВМ), Г – геморрагии, Сочетанные – аномалии, ЗЧЯ – патология заднечерепной ямки, СА – срединные аномалии, Грубые – аномалии.



а б

Рис. 3.4 Асимметрия боковых желудочков при изолированной односторонней вентрикуломегалии (а) и асимметрия боковых желудочков при двусторонней вентрикуломегалии, ассоциированной с агенезией прозрачной перегородки (б).

а

б

в

г

Рис. 3.5 Ассоциированная асимметрия боковых желудочков различной этиологии: а - обструкция отверстия Монро; б - перивентрикулярная лейкодистрофия; в - внутрижелудочковое кровоизлияние; г - киста сосудистого сплетения.

грубые аномалии развития (33%) и в равных долях аномалия Киари и сочетанная патология (по 27%) (Рис. 3.6).

Асимметрия неувеличенных желудочков при отсутствии патологии ЦНС наблюдалась в 6%, при наличии – в 8%. Встречаемость асимметрии желудочков в группе в группе АВМ – 40%. Чем тяжелее ВМ, тем чаще и сильнее различаются размеры боковых желудочков: при умеренной форме АВМ асимметрия составляет в среднем 3,5 мм и встречается в 32%, а при выраженной форме – различие достигает 4,75 мм и встречается в 54% случаев (Рис. 3.7). Отмечается, преимущественно, одностороннее и более частое увеличение левого желудочка, по сравнению с правым (Табл. 3.5)

Выявлены статистически значимые (критерий хи-квадрат, p=0,000087) различия встречаемости асимметрии боковых желудочков у плодов в разных группах патологии ЦНС (Табл. 3.6). Существенное превалирование асимметричных желудочков над симметричными (4:1) встречается только при сочетанной патологии ЦНС (наиболее часто с геморрагическими изменениями), в случаях грубых аномалий преобладание менее выражено (2:1), а для изолированных геморрагических изменений характерно обратное соотношение в пользу симметричных желудочков (1:2) (Рис. 3.8).

Таблица 3.6 Встречаемость асимметрии боковых желудочков у плодов в разных группах патологии ЦНС (статистически значимые различия по критерию хи-квадрат при p=0,000087)

ЗЧЯ	СА	Киари	Геморрагии	Грубые	Сочетанные
0/12	1/9	7/22	8/22	5/8	11/14
(0%)	(3,13%)	(21,88%)	(25,0%)	(15,63%)	(34,38%)

Примечание: Сочетанные – аномалии, ЗЧЯ – патология заднечерепной ямки, СА – срединные аномалии, Грубые – аномалии.

3.6 Оценка состояния ликворной системы головного мозга в целом при различной патологии ЦНС плода

Статистический анализ показал, что размеры всех измеренных ликворных пространств головного мозга плода достоверно ($p<0,05$) различаются в разных группах патологии ЦНС (Табл. 3.5, Рис. 3.9). Так, относительно узкая

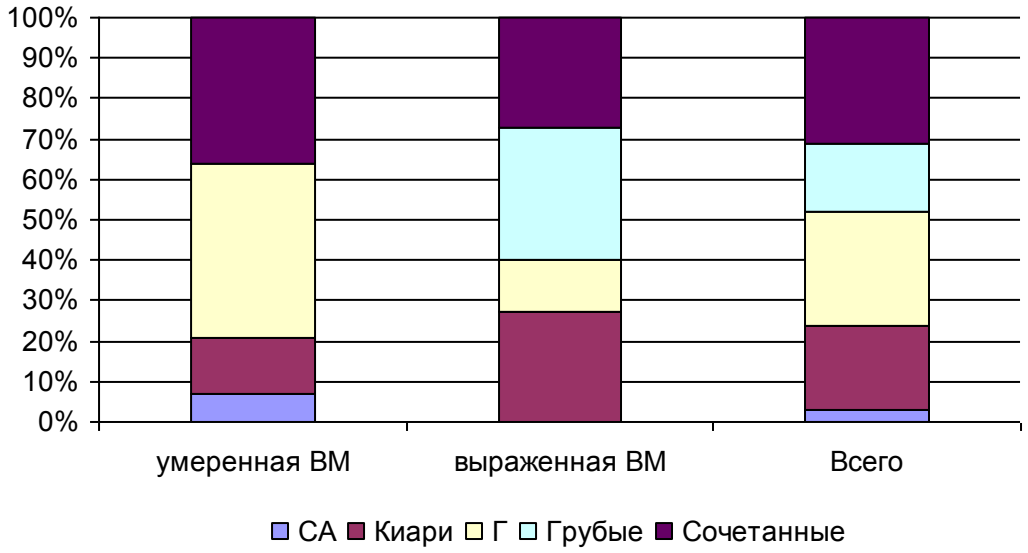


Рис. 3.6 Встречаемость асимметричной вентрикуломегалии плодов в различных группах патологии ЦНС. ВМ – вентрикуломегалия, Г – геморрагии, Сочетанные – аномалии, СА – срединные аномалии, Грубые – аномалии.

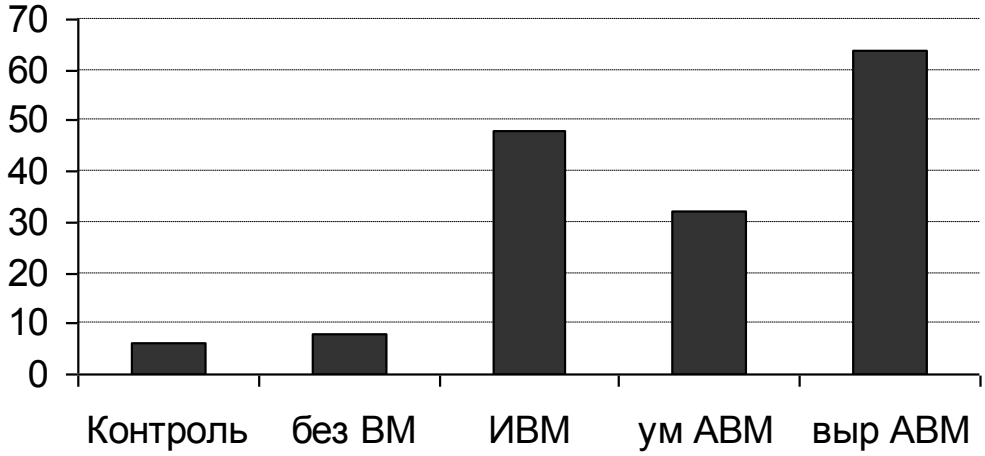


Рис. 3.7 Встречаемость асимметрии желудочков (%) при разных уровнях вентрикуломегалии по данным МРТ плодов. Контроль – плоды без патологии ЦНС; без ВМ – патология ЦНС с боковыми желудочками <10 мм, ИВМ – изолированная вентрикуломегалия, умАВМ – умеренная ассоциированная вентрикуломегалия, выр АВМ - выраженная ассоциированная вентрикуломегалия.

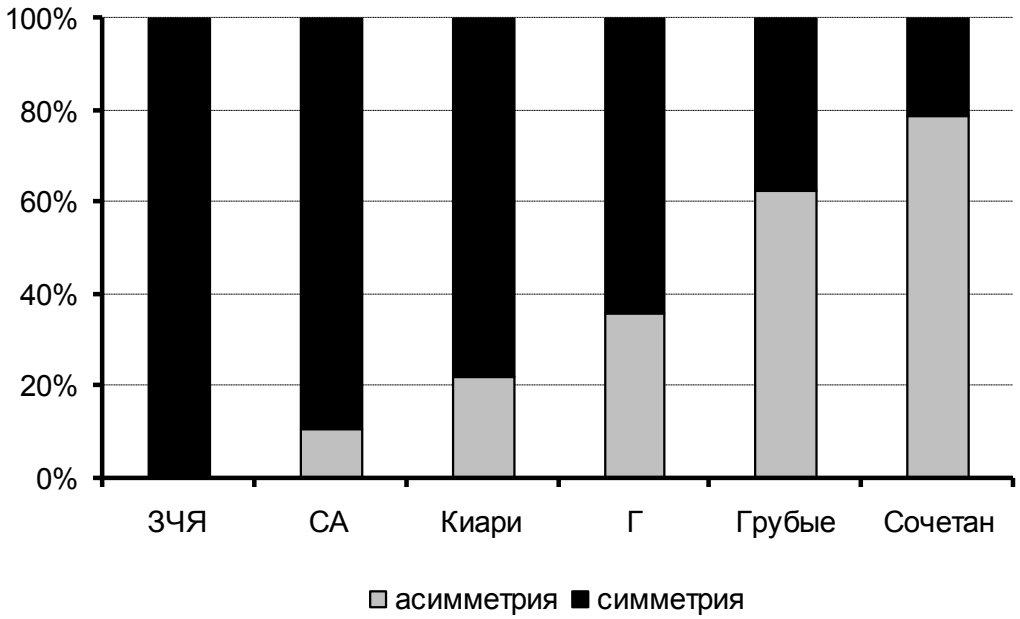


Рис. 3.8 Встречаемость (%) асимметрии желудочков в разных группах патологии ЦНС. ЗЧЯ – патология заднечерепной ямки, СА – срединные аномалии, Г – геморрагии.

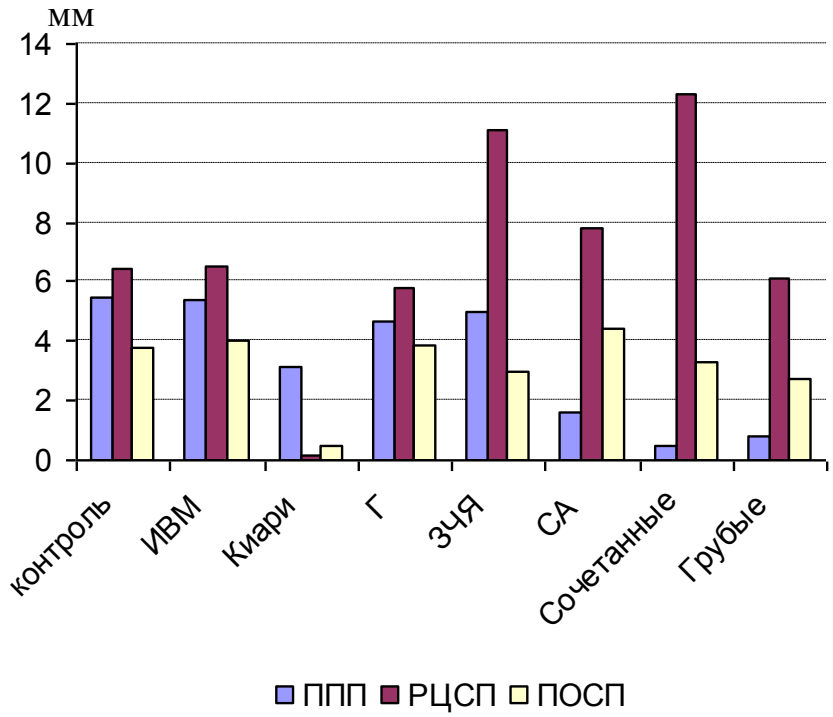


Рис. 3.9 Размеры интракраниальных ликворных пространств (мм) у плодов при разной патологии ЦНС и изолированной вентрикуломегалии (ИВМ), Г – геморрагии, Сочетанные аномалии, ЗЧЯ – патология заднечерепной ямки, СА – срединные аномалии, Грубые аномалии. ППП – полость прозрачной перегородки, РЦСП – ретроцеребеллярное пространство, ПОСП – конвекситальное парието-окципитальное субарахноидальное пространство, ППП – полость прозрачной перегородки, РЦСП – ретроцеребеллярное пространство, ПОСП – конвекситальное парието-окципитальное субарахноидальное пространство.

ППП характерна для срединных, сочетанных и грубых аномалий, а при аномалии Киари эта особенность еще сочетается с резко суженными субарахноидальными пространствами. РЦСП намного шире контрольных значений при патологии ЗЧЯ и при сочетанных аномалиях. Наибольшая ширина ПОСП отмечается при геморрагиях и срединных аномалиях. Самые широкие и ассиметричные боковые желудочки встречаются при грубых аномалиях.

В клинической практике для биометрии наиболее доступными являются размеры боковых желудочков. Из-за этого вентрикуломегалия является наиболее частым диагнозом на УЗИ, требующим дополнительной МРТ диагностики. В этой связи показалось актуальным выяснить, какой фактор изменения боковых желудочков – увеличение абсолютных размеров или степень их асимметрии, больше сказываются на размерах других измеренных ликворных пространств, т.о. является более патогенетически значимым. Статистический анализ показал достоверные различия размеров ППП и субарахноидальных пространств в группах с разным уровнем вентрикуломегалии (Табл. 3.7). Оказалось, что средние значения этих параметров не различаются в контрольной группе и у плодов с ИВМ, что является дополнительным аргументом в пользу тезиса о ИВМ как варианте нормального развития мозга. Ситуация в группах плодов с диагностированной патологией ЦНС – принципиально иная. При патологии, даже при нормальных размерах боковых желудочков, ширина ликворных структур отличаются от контроля, а при умеренной АВМ – от показателей группы ИВМ (при одинаковых размерах желудочков). Отклонения от нормы размеров ППП и субарахноидальных пространств еще больше нарастают при выраженной вентрикуломегалии. Так, при некоторых грубых и сочетанных патологиях ЦНС, аномалиях срединных структур и Киари средняя ширина ППП уменьшается за счет увеличения числа случаев ее полного отсутствия: при умеренной АВМ эта структура не была обнаружена в 6 из 15 наблюдений (40%), при выраженной АВМ – в 11 из 16 (69%) (Табл. 3.7).

Статистический анализ ширины ликворных пространств в каждой группе в зависимости от асимметрии боковых желудочков не выявил достоверных различий ни в одной группе (Табл. 3.8). Это говорит о том, что сама по себе разница в размерах правого и левого боковых желудочков не влияет на размеры остальных ликворных пространств. Однако, поскольку ее выраженность достоверно нарастает с увеличением абсолютных размеров БЖ (Табл. 3.7, Рис. 3.7), эти факторы в совокупности отражают степень и патогенез нарушения ликвородинамики в целом.

Таким образом, выявленная структура и встречаемость основных заболеваний ЦНС плода по данным МРТ уточняет представление об эпидемиологии и патогенезе аномалий развития головного мозга плода. Распространенность, степень выраженности и асимметричность ассоциированной вентрикуломегалии являются основными маркерами патологии ЦНС плода. Полученные данные дают возможность составить представление о состоянии ликворных структур мозга как единой системы с характерными изменениями отдельных ее звеньев при разной патологии ЦНС плода. Такое представление помогает понять этиопатогенез и является дополнительным, объективным и, в некоторых случаях, патогномоничным критерием для более точной и специфической МРТ и УЗИ диагностики.

Таблица 3.7 Размеры (мм) мозговых структур в группах плодов с разным состоянием боковых желудочков

Группа	Кол-во	ППП*	РЦСП*	ПОСП*	Левый БЖ*	Правый БЖ*	Асимметрия*
Контроль БЖ<10мм	147	**5,5** 5,4 (4,2-7,0)	**6,4** 6,6 (5,5-7,5)	**3,8** 3,5 (2,5-4,5)	**7,3** 7,4 (6,5-8,3)	**7,3** 7,3 (6,4-8,0)	**0,53** 0 (0-1,0)
ИВМ 10≤ БЖ <15	48	**5,4** 5,5 (4,25-6,4)	**6,5** 6,6 (5,5-7,4)	**4,0** 3,5 (3,0-4,9)	**11,3** 11,3 (10,15-12,4)	**10,2** 10,4 (8,5-12,0)	**2,2** 1,7 (0,75-3,4)
Патология ЦНС БЖ<10	24	**4,7** 4,8 (2,55-6,55)	**5,8** 7,25 (1,5-9,0)	**2,4** 2,4 (0,5-2,6)	**8,0** 8,5 (7,7-8,9)	**7,4** 7,7 (6,35-9,0)	**0,9** 0,85 (0,2-1,25)
АВМ умеренная 10≤ БЖ <15	47	**3,4** 3,5 (0-4,6)	**5,0** 5,6 (0-7,0)	**2,8** 2,5 (0-4,5)	**11,4** 11,5 (10-12,2)	**10,7** 11,0 (9,9-12,0)	**1,67** 1,0 (0,8-2,2)
АВМ выраженная БЖ≥15	26	**0,9** 0 (0-0,5)	**6,0** 4,4 (0-8,9)	**2,3** 4,5 (0-4,1)	**18,2** 17,4 (15,6-19)	**17,2** 16,7 (14,85-19)	**3,0** 2,0 (0,95-4,35)

Примечание: Результаты представлены в виде **среднего**, медианы, верхнего и нижнего квартиля (в скобках), * - различия всех параметров в группах статистически значимые (с уровнем значимости $p<0,05$).
Группы: ИВМ – изолированная вентрикуломегалия, АВМ – ассоциированная вентрикуломегалия.
Параметры: ППП – ширина полости прозрачной перегородки, РЦСП – ретроцеребеллярное пространство, ПОСП – конвекситальное парието-окципитальное субарахноидальное пространство, БЖ – боковые желудочки мозга.

Таблица 3.8 Размеры (мм) мозговых структур в разных группах плодов в зависимости от асимметрии желудочков

Группа	Асимметрия	Кол-во	ППП	РЦСП	ПОСП
Контроль	0 (0-0,9)	138	5,3 (4,2-7,0)	6,45 (5,2-7,5)	3,5 (2,5-4,5)
БЖ<10мм	2.5 (2,0-2,9)*	9	5,5 (4,2-6,3)	6,7 (6,0-8,1)	3,9 (3,0-4,1)
p	0,000001		0,746551	0,419104	0,544527
ИВМ	0,8 (0,5-1,1)	25	5,5 (3,7-6,4)	6,7 (5,5-7,7)	3,5 (2,7-4,2)
10≤ БЖ <15	3,5 (2,4-4,6)*	23	5,5 (4,5-6,3)	6,4 (5,5-7,3)	3,7 (3,2-5,2)
p	0		0,672244	0,342454	0,215623
Патология ЦНС	0,8 (0,2-1,1)	22	4,85 (3,3-6,7)	6,85 (1,0-9,2)	2,3 (0-3,5)
БЖ<10	3,75 (2,0-5,5)*	2	0 (0-0)	8,1 (7,4-8,8)	4,8 (4,8-4,8)
p	0,021572		0,036715	0,497200	0,094694
АВМ умеренная	1,0 (0,3-1,0)	32	3,5 (1,15-4,5)	3,75 (0-6,7)	2,35 (0-4,6)
10≤ БЖ <15	2,5 (2,2-5,3)*	15	3,5 (0-7,4)	6,4 (5,5-8)	2,6 (1,1-4,2)
p	0		0,715001	0,073213	0,681225
АВМ выраженная	0,7 (0-1,0)	12	0 (0-0)	2,2 (0-8,9)	0,75 (0-2,9)
БЖ≥15	4,15 (2,5-6,0)*	14	0 (0-1,6)	4,6 (0,5-9,15)	1,65 (0-5,2)
p	0,000008		0,486205	0,471791	0,546170

Примечание: Результаты представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля (в скобках), * - различия параметра статистически значимы для p<0,05. Группы: ИВМ – изолированная вентрикуломегалия, АВМ – ассоциированная вентрикуломегалия.Параметры: ППП – ширина полости прозрачной перегородки, РЦСП – ретроцеребеллярное пространство, ПОСП – конвекситальное парието-окципитальное субарахноидальное пространство.

Глава 4 АДАПТАЦИЯ МЕТОДИКИ МРТ ПЛОДА НА 1,5Т СВЕРХПРОВОДЯЩЕМ ТОМОГРАФЕ ACHIEVA (PHILIPS)

4.1 Меры по повышению комфортности процедуры

Для обследования беременных женщин были отобраны наиболее эффективные из предлагаемых в литературе и разработаны свои оригинальные меры для уменьшения клаустрофобической реакции, повышения комфортности процедуры, все их которых апробированы и применены на практике:

- ✓ Положение пациентки во время исследования головой вне магнита (feet first).
- ✓ Если беременной тяжело лежать на спине из-за синдрома компрессии полой вены, исследование предлагается проводить в положении на левом боку.
- ✓ Предоставляется возможность прервать исследование по просьбе пациентки в случае ее плохого самочувствия при помощи сигнальной системы оповещения оператора.
- ✓ Для повышения комфорта и уменьшения звуковых раздражителей женщине предлагаются наушники для прослушивания приятной музыки во время процедуры.
- ✓ Оператор должен разговаривать с пациенткой во время исследования, интересуясь ее самочувствием, и давать информацию о ходе исследования.
- ✓ По желанию, отец ребенка может находиться вместе с пациенткой во время исследования.

4.2 Способы получения высококачественных изображений за минимальное время

Для уменьшения артефактов от движения плода и повышения качества получаемых изображений были использованы специальные приемы проведения исследования и сканирования:

- ✓ Предпочтительно проводить исследование в утренние часы, когда плод и мать находятся в наиболее спокойном состоянии.

- ✓ Полезно полежать несколько минут в магните до начала сканирования. Это способствует уменьшению спонтанного движения плода, которое часто возникает в первые минуты после позиционирования.
- ✓ При правильной настройке локалайзера визуализация головы плода должна присутствовать как минимум на двух ортогональных срезах. При отсутствии необходимого попадания головы плода в поле обзора локалайзера необходимо его переснять с изменением расположения тех срезов, в которые не попала область интереса.
- ✓ Для получения строго сагиттальных срезов необходима ориентация по аксиальным и фронтальным томограммам, поэтому сканирование в этой плоскости считаем целесообразным выполнять в последнюю очередь.
- ✓ Первые две плоскости сканирования могут меняться местами в зависимости от правильности полученной ориентации срезов при предыдущем сканировании (в т.ч., локалайзера).
- ✓ Из-за неизбежных артефактов на отдельных срезах целесообразно добиваться как минимум трех качественных изображений в каждой плоскости и каждом режиме сканирования.
- ✓ При необходимости получения Т1-ВИ для уменьшения остаточной поперечной намагниченности и уменьшения эффекта остаточной Т2-взвешенности следует добавлять подавляющие градиенты.
- ✓ При активных движениях плода или трудности строго сагиттального расположения среда при проведении кино-МРТ рекомендовано увеличить толщину среза до 15мм.
- ✓ Для сокращения времени сканирования возможно уменьшение количества срезов до 15-17 при увеличении их толщины до 3мм.

Длительность исследования напрямую влияет на переносимость процедуры и двигательную активность плода, которая усиливается под воздействием работы прибора и при утомлении беременной. Поэтому для рутинного исследования (без специфических показаний, перечисленных в разделе 1.2.3) головного мозга не рекомендуется во всех случаях использовать Т1-ВИ, ко-

торые требуют длительного времени сканирования и имеют низкий показатель сигнал/шум, а применяются только наиболее информативные и сверхбыстрые импульсные последовательности из разработанного каталога (раздел 4.3). Предложенные и примененные на практике меры по сокращению продолжительности исследования не только облегчают ее переносимость женщинами на поздних стадиях беременности, но и способствуют повышению эффективности процедуры.

4.3 Разработанный каталог импульсных последовательностей

Как уже указывалось в главе Материалы и методы (раздел 2.2.3), в стандарт поставки программного обеспечения томографа Achieva в МТЦ СО РАН (г. Новосибирск) не входил пакет импульсных последовательностей для обследования плода. Таким образом, первым шагом к внедрению данной методики в клиническую практику отделения «МРТ технологии» была работа по подбору, адаптации и унификации параметров уже имеющихся импульсных последовательностей на 1,5Т томографе Achieva фирмы Philips (Нидерланды) к проведению МРТ плода. Для этого была проведена ревизия всех каталогов импульсных последовательностей, имеющихся в программном приложении к томографу. Отбор последовательностей для их дальнейшей адаптации осуществлялся путем сравнения отдельных параметров с предлагаемыми для проведения МРТ аналогами по данным зарубежной литературы. Референтным признаком для отбора являлась длительность сканирования, которая для получения Т2-ВИ не должна была превышать 20 с, для Т1-ВИ – 1,5 мин. Кроме того, учитывалась чувствительность методик к движению плода. Предпочтение отдавалось методикам с последовательным накоплением информации от среза к срезу, когда артефакты от движения плода появляются только на тех срезах, во время получения которых плод пошевелился. При оценке качества изображений учитывалась и их разрешающая способность (визуализация мелких деталей), уровень показателя сигнал/шум (четкость изображений), контраст между мягкими тканями и чувствительность к визуализации жидкостных структур (яркость и контрастность изображений).

Наиболее информативными оказались такие последовательности как: HASTE; sSSh-Hv-T2; SSh-T2-TSE 80; SSh-T2-TSE 100; SSh-T2-TSE 60; SSh-SE-EPI; SSh-MRCP; sT1-FFE; T1-Sense-FGE; DYN-B-FFE (Табл. 4.1).

Локалайзер (или прескан) получали в трех ортогональных плоскостях относительно матери, используя SS-FSE-T1-ВИ с толщиной срезов (STh) 15 мм, с 10 мм межсрезовым промежутком и большим полем обзора (450 мм).

При исследовании головного мозга последующие изображения получали последовательно в трех ортогональных плоскостях сканирования относительно положения головы плода. Оптимальная толщина срезов для получения Т2-ВИ составляла 2-3 мм без промежутка между срезами, для получения Т1-ВИ – 3-4 мм. Для уменьшения потенциальной потери сигнала от пересечений срезов изображения получали методом чередования срезов. Выбор величины поля обзора зависел от разных факторов, и в каждом конкретном случае определялся индивидуально в зависимости от размеров и положения плода, объема окружающих материнских структур и других параметров сканирования каждой последовательности. Так, для получения Т2-ВИ используется относительно небольшое (20-30 см) поле обзора (FOV), однако на практике бывает необходимо его увеличить или сделать асимметричным, чтобы не увеличивать продолжительность исследования. Чтобы не увеличивать поле обзора и при этом избежать артефакта отражения (aliasing) (Рис. 4.1) можно также использовать функцию Foldover suppression (подавление сигнала вне поля обзора) в необходимом (передне-заднем или поперечном) направлении. Для уменьшения времени исследования, повышения разрешающей способности изображений, уменьшения радиочастотной нагрузки в МТЦ СО РАН при МРТ плода использовалось параллельное сканирование с использованием SENSE-технологий.

Различные виды Т2-ВИ в большинстве случаев исследования плода решали все диагностические задачи и составляли подавляющее большинство используемых импульсных последовательностей (Табл. 4.1). Высоковзвешен-

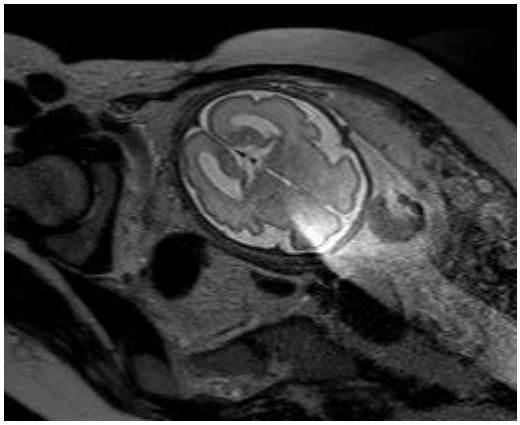
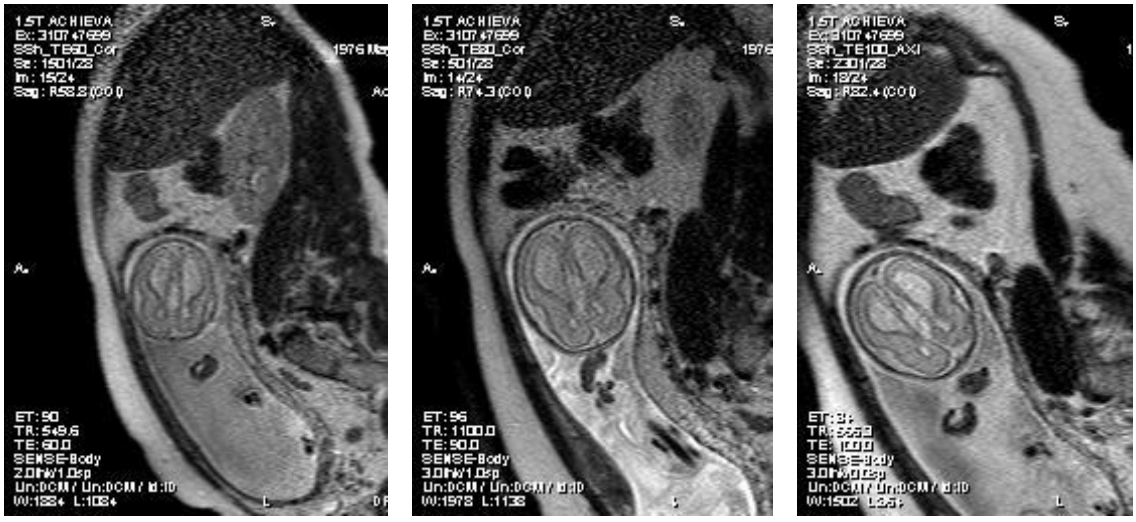


Рис. 4.1 Артефакт отражения при Т2-ВИ при небольшом поле обзора.



а б в

г д

Рис. 4.2 Примеры аксиальных томограмм головного мозга плода с агенезией мозолистого тела примерно на одном уровне расположения среза в различных режимах сканирования, предлагаемых для получения Т2-ВИ: SSh-T2-TSE 60 (а); SSh-T2-TSE 80 (б); SSh-T2-TSE 100 (в.); sSSh-Hv-T2 (г); HASTE (д).

ные Т2-ВИ давали отличное контрастное разрешение и высокий уровень показателя сигнал/шум.

Из имеющихся в программном обеспечении томографа импульсных последовательностей наиболее подходящей для получения Т2-ВИ плода оказалась SSh-T2-TSE. Эта методика предлагалась фирмой производителем томографа Achieva для быстрого получения Т2-ВИ органов брюшной полости без задержки дыхания («free breath»). Предлагаемые значения ТЕ равные 60 и 80 мс были дополнены, учитывая рекомендуемые высокие значения этого параметра для обследования головного мозга плода, вариантом с ТЕ=100 мс. Кроме того, во всех модификациях этой последовательности (с ТЕ=60, 80 и 100 мс) были изменены: толщина срезов (с 7 мм до 2-3 мм), поле обзора (с 375 мм до 300 мм), промежуток между срезами отменен вместо рекомендуемого в 1 мм (Табл. 4.1, Рис. 4.2 а, б, в).

Получен опыт использования и Т2-ВИ с рекомендуемыми для исследования головного мозга плода высокими значениями ТЕ. Для этого была разработана и успешно внедрена модифицированная методика sSSh-Hv-T2 из протокола для быстрого исследования брюшной полости при свободном дыхании пациента. При этом, как и в предыдущей группе последовательностей, были изменены: толщина срезов (с 7 мм до 2-3 мм), поле обзора (с 375 мм до 300 мм), промежуток между срезами отменен вместо рекомендуемого в 1 мм (Табл. 4.1, Рис. 4.2 г).

Методика HASTE отсутствовала в арсенале импульсных последовательностей томографа Achieva. Учитывая литературные данные о том, что именно эта последовательность является самой популярной при проведении МРТ плода, было решено воспроизвести ее из имеющейся импульсной последовательности sSSh-TSE, как наиболее близкого аналога по методике получения изображения. Эта методика предложена производителем для быстрого исследования головного мозга взрослого человека с использованием головной катушки. Для модификации этой импульсной последовательности в аналог HASTE пришлось изменить параметры сканирования (Табл. 4.1, Рис.

Таблица 4.1 Основные характеристики импульсных последовательностей, используемых при МРТ плода

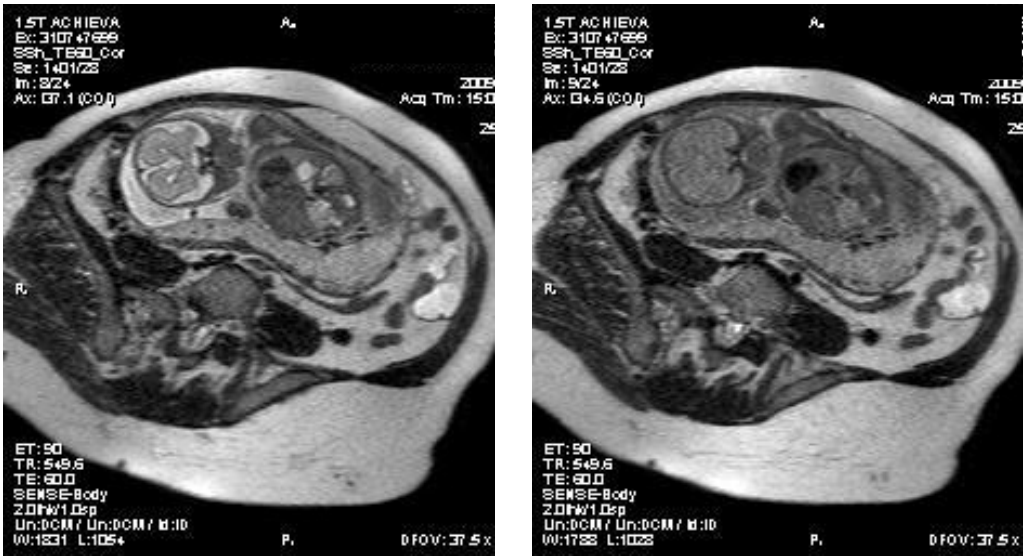
Импульсные последовательности	Параметры импульсных последовательностей									
	TS, с	TR/TE, мс	FA, град	MTX, мм	Scan, %	STh, мм	TSE (EPI, TFE) factor	NSl	FOV, мм	Scan mode
HASTE	14,2	644/70	90	256×256	54,9	2-3	70	22	300	M2D
sSSh-Hv-T2	10	421/165	90	256×256	80	3	74	24	300	M2D
SSh-T2-TSE 80	14	610/80	90	256×256	60	2-3	96	24	300	M2D
SSh-T2-TSE 100	13	566/100	90	256×256	52,3	2-3	84	24	300	M2D
SSh-T2-TSE 60	13,7	572/60	90	256×256	60	2-3	90	24	300	M2D
SSh-FFE-EPI	9	3000/33	90	112×256	80	5	89	22	350	MS
SSh-MRCP	0,8	8000/900	-	256×256	80	100	205	1	300	2D
sT1-FFE	47	150/4	80	128×256	80	5		22	350	MS
T1-Sense-FGE	2,43	120/4,6	80	128×256	50	5	64	20	350	M2D
DYN-B-FFE	48,8	3,1/1,53	45	160×256	80	10	-	1	300	M2D

Примечание: TS- время сканирования; TR/TE - время повторения/время эхо; FA - угол отклонения, MTX - матрица; scan % - процент сканирования; STh - толщина среза; TSE (EPI)- factor – спин-эхо (эхо-планарный) факторы; NSl - количество срезов; FOV- поле обзора, Scan mode – способ сканирования.

4.2 д): толщина срезов (с 5 мм до 2-3 мм), промежуток между срезами отменен, поле обзора (с 230 мм до 300 мм), процент сканирования (с 80% на 54,9%), TE (с 120 мс на 70 мс), TR (с 15000 мс на 644 мс), методика сканирования (scan mode) выбрана по-срезовая (M2D).

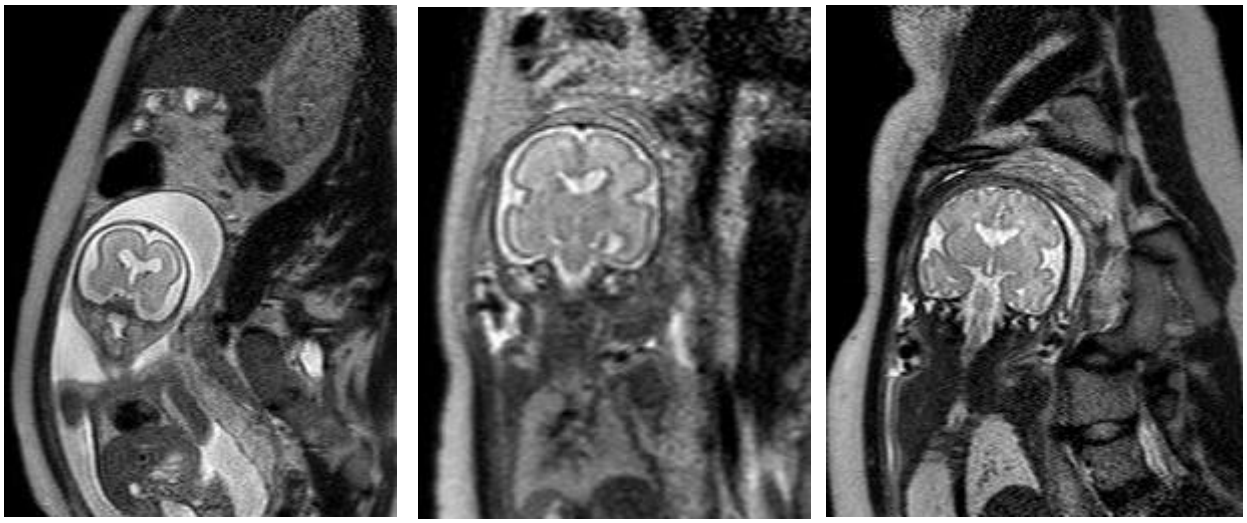
На Рис. 4.2 представлены для сравнения примеры аксиальных томограмм головного мозга плода с агенезией мозолистого тела примерно на одном уровне расположения среза в различных режимах сканирования, предлагаемых для получения Т2-ВИ: SSh-T2-TSE 60 (а); SSh-T2-TSE 80 (б); SSh-T2-TSE 100 (в); sSSh-Hv-T2 (г); HASTE (д). На рисунках видно, что контрастность и четкость изображений SSh-T2 возрастает с повышением значения TE от 60 до 165 мс при уменьшении времени сканирования от 15 до 11 сек. Однако следует заметить, что наибольшая четкость изображений достигается при средних значениях TE около 100 мс. Отношение сигнал/шум в большинстве случаев уменьшалось при увеличении TE. Сравнивая SSh-T2-TSE и HASTE (Рис. 4.2 а, б, в, д), следует отметить ограничение второй методики в визуализации мелких (до 5 мм) деталей из-за меньшего пространственного разрешения изображений. Кроме того нужно помнить, что для HASTE характерно большее значение SAR, а, следовательно, больший тепловой эффект при проведении исследования.

Следует отметить, что все перечисленные характеристики качества изображений зачастую зависят не столько от совокупности параметров импульсных последовательностей, сколько от активности движения плода и зрелости (дифференцированности) структур головного мозга. Таким образом, качество изображений при использовании одной и той же импульсной последовательности может варьировать от среза к срезу у одного плода (Рис. 4.3 а, б) и/или у разных плодов в зависимости от сроков их гестации и двигательной активности (Рис. 4.4 а, б, в). Поэтому при выборе последовательности сканирования в каждом конкретном исследовании необходимо учитывать приоритетный параметр, влияющий на изображение у данного плода. Например, при небольшом сроке гестации, многоводии или других случаях, ко-



а б

Рис. 4.3 Различное качество изображений при использовании импульсной последовательности SSh-T2-TSE 60 на различных срезах у одного и того же плода с агенезией мозолистого тела.



а б в

Рис. 4.4 МРТ головного мозга (фронтальный срез) при использовании одной импульсной последовательности (SSh-T2-TSE 80) трех плодов на разных сроках гестации. а – 23 недели, б – 28 недель, в – 33 недели.

гда движения плода наиболее активные, на качество полученных изображений в большей степени будут влиять артефакты от его движений, поэтому необходимо отдавать предпочтение быстрым, многократно повторяемым методикам сканирования. В случаях фиксированного положения головы плода и/или в третьем триместре беременности можно использовать более длительные последовательности и более широкий их спектр, изменяя при этом некоторые параметры сканирования (значения TR/TE, NSA, процент сканирования), что повышает качество и контрастность изображений, увеличивает отношение сигнал/шум, но при этом удлиняет исследование.

Суммируя вышеизложенное, следует рекомендовать следующие основные параметры импульсных последовательностей: время эхо (TE) – 100-140 мс; время повторения (TR) – 400-600 мс, матрица (MTX) 256×128-256 или 192×160, угол отклонения 90°. Половинное количество возбуждений и посрезовая методика сканирования позволяют в большинстве случаев добиться диагностически значимых и информативных Т2-ВИ головного мозга плода.

Эхо-планарные (EPI) последовательности использовались в нашей практике при необходимости дифференцированного отображения кровоизлияний, герминальной зоны, кальцификатов, которые имеют резко гипоинтенсивный сигнал на изображениях, полученных этим методом. Чем больше значение TE, тем более мелкие скопления гемосидерина могут быть диагностированы. Однако низкие показатели сигнал/шум этих последовательностей не позволяют параллельно с визуализацией признаков кровоизлияния отчетливо визуализировать анатомию мозга и структуру паренхимы, поэтому могут расцениваться только как дополнительные (Рис. 4.5). За основу создания EPI последовательности для исследования головного мозга плода нами была взята последовательность SSh-SE-EPI из протокола для быстрого обследования головного мозга взрослого. Для этого были изменены только поле обзора (с 230 мм до 350 мм). Посрезовая методика накопления информации (M2D), к сожалению, не применима для данной последовательности, т.к. увеличивает время сканирования с 9 с до 3 мин 18 с, поэтому в нашем протоколе сохранен

исходный параметр мультисрезового варианта сканирования (MS) (Табл. 4.1).

Для визуализации жидкости, оценки количества амниотической жидкости и положения плода была применена методика толстосрезовых высоковзвешенных Т2-ВИ (аналогичных миелоурограммам - MYUR). Для этого наиболее подходящей оказалась импульсная последовательность SSh-MRCP из набора для исследования печени, предназначенная для быстрого получения двумерного изображения желчевыводящих путей. Модификация этой импульсной последовательности заключалась только в увеличении поля обзора до 300 мм и толщины среза до 100 мм. Эти параметры можно варьировать в зависимости от объема области исследования в каждом конкретном случае. Выбор плоскости расположения толстого среза зависит от положения плода в полости матки. На основании накопленного опыта можно утверждать, что наиболее информативной ориентацией широкого среза является сагиттальная. Она позволяет более наглядно продемонстрировать положение всего плода в полости матки, взаиморасположение конечностей, пуповины, наклон головы плода, а при расположении головы в одной плоскости с телом можно оценить полостную систему головного мозга. При этом также видна ликворная полость позвоночного канала, контуры желудка и мочевого пузыря (Рис. 4.6).

Несмотря на то, что Т2-ВИ изображения обладают лучшим качеством отображения анатомических структур головного мозга, Т1-ВИ могут давать дополнительную информацию о процессе миелинизации, в диагностике кровоизлияний, жировых образований, кальцификатов. Следует признать неэффективным применение Т1-ВИ во втором триместре беременности из-за больших значений Т1 времени релаксации вещества головного мозга плода в этот период, и соответственно, плохого тканевого контраста на изображениях. Да и двигательная активность плода не позволяет получить четкое изображение структур головного мозга (Рис. 4.7). Наиболее информативными Т1-ВИ оказались результаты обследования плодов в третьем триместре, т.к.

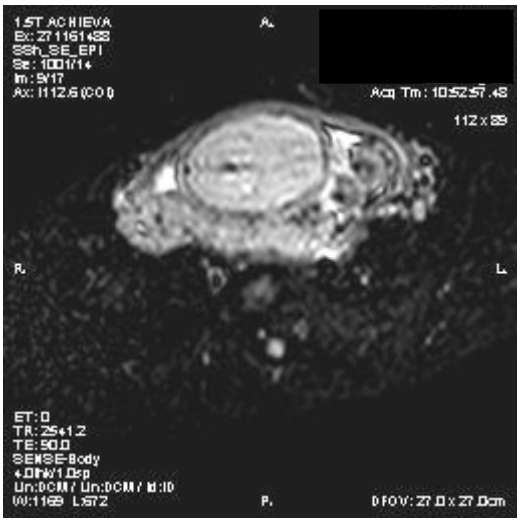


Рис. 4.5 Эхо-планарная SSh-FFE-EPI последовательность с низким показателем сигнал/шум.

Рис. 4.6 Широкий сагиттальный срез SSh-MRCP для визуализации жидкостных структур.

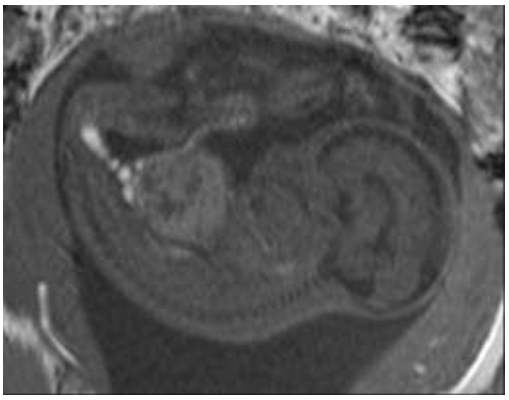


Рис. 4.7 Недостаточный межтканевой контраст на Т1-ВИ плода

Рис. 4.8 T1-SPIR аксиальный срез у плода с мальформацией вены Галена.

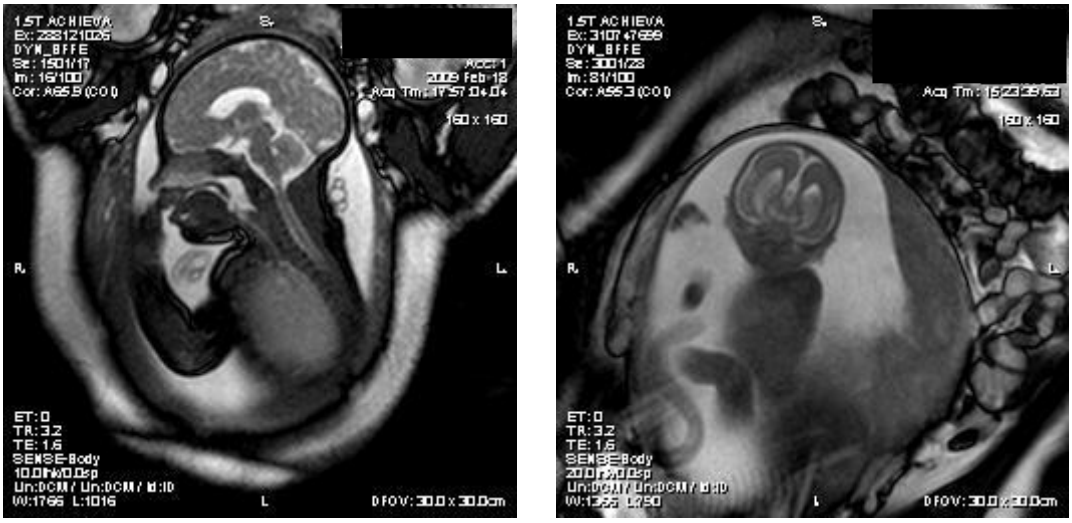
качество изображений в этот период лучше из-за меньшей активности плода. Кроме того, прогрессирующая миелинизация белого вещества на поздних сроках гестации ведет к укорочению Т1-времени релаксации и лучшему контрасту между белым и серым веществами головного мозга. Т1-SE и Т1-SPIR последовательности оказались менее информативными, чем градиентные из-за более длительного времени сканирования, низких показателей «сигнал/шум» (Рис. 4.8). При необходимости получения Т1-ВИ плода были использованы быстрые GE по (sT1-FFE, T1-Sense-FGE) последовательности с низким углом отклонения (Табл. 4.1). Для получения sT1-FFE за основу были взяты последовательности, предложенные фирмой-производителем для быстрого исследования головного мозга взрослых (sT1-FFE) и детей раннего возраста (SSh-T1-TFE). Модификация этих последовательностей заключалась только в увеличении размеров поля обзора с 230 мм до 350 мм и в уменьшении количества усреднений с двух до одного.

Создание последовательности T1-Sense-FGE основано полностью на литературных данных, в которых указывались рекомендуемые параметры для получения быстрых GE последовательностей для обследования плода. За основу создания T1-Sense-FGE была выбрана импульсная последовательность T1-FastGE, которую рекомендуют проводить на задержке дыхания (Prayer D. et al., 2009). Для получения T1-Sense-FGE из T1-FastGE пришлось заменить: TR/TE с 126-174/4 мс на 120/4,6 мс, угол отклонения сделать 80°, матрицу с 96-128×256 на 128×256, максимальное поле обзора – с 240 мм на 350 мм, установить количество срезов – 20. При проценте сканирования 50%, методике сканирования M2D и минимальном значении количества усреднений (NSA=1) время сканирования составило более 2,5 мин. Попытка проведения исследования на задержке дыхания беременной не снизило артефактов от движения, т.к. они обусловлены в первую очередь движениями плода.

К сожалению, несмотря на все усилия по созданию качественных Т1-ВИ плода, информативность и стабильность получения диагностически ценных изображений пока оставляют желать лучшего. Главный фактор, снижающий

их качество – это время сканирования и то, что информация на этих изображениях накапливается для всех срезов одновременно, поэтому при движении плода артефакты видны на всей серии срезов. С другой стороны, стараясь максимально сократить время получения sT1-FFE и T1-Sense-FGE до 47 сек и 2,5 мин, соответственно, мы уменьшаем до минимума количество усреднений и значения ТЕ до 4 мс и 4,6 мс, но тем самым снижаем показатели сигнал/шум, разрешающую способность и контрастность изображений (Рис. 4.7).

Опираясь на опыт зарубежных коллег и литературные данные о новейшей технологии получения кино-изображений плода для исследования его движений, ликвородинамики, глотания, перистальтики, сердцебиения, было принято решение освоить эту методику, исследовав все имеющиеся в арсенале томографа Achieva динамические импульсные последовательности. Наибольшее их количество предназначено для исследования сердечной деятельности и перистальтики у взрослых, поэтому находятся они, соответственно, в протоколах обследования органов грудной клетки и брюшной полости. Из всех предлагаемых кино-методик сканирования наиболее оптимальной для изучения состояния плода оказалась последовательность DYN-B-FFE (Dynamic-Balaced-Fast-Field-Echo), предлагаемая фирмой-производителем для исследования органов женского малого таза, вероятно, для изучения перистальтики кишечника (Табл. 4.1). Модификация этой методики для демонстрации внутричерепной ликвородинамики и акта глотания при исследовании ЦНС плода заключалась в увеличении поля обзора до 300 мм, толщины среза до 10-25 мм в зависимости от диагностической задачи и положения головы плода. Как правило, наиболее информативной оказалась строго сагиттальная ориентация среза (Рис. 4.9 а), но в отдельных случаях показательной была также фронтальная плоскость сканирования (Рис. 4.9 б)



а б

Рис. 4.9 Кино-методика DYN-B-FFE для демонстрации внутричерепной ликвородинамики и акта глотания у плодов в сагиттальной (а) и фронтальной (б) плоскостях сканирования.

Глава 5 ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ МРТ ПЛОДА НА 1,5Т СВЕРХПРОВОДЯЩЕМ ТОМОГРАФЕ ACHIEVA (PHILIPS)

5.1 Роль МРТ в диагностике аномалий срединных структур головного мозга у плода

Задача данного раздела – продемонстрировать возможности и преимущества МРТ (с применением кино-режима сканирования) в дифференциальной диагностике аномалий срединных структур головного мозга у плода.

При изучении группы плодов с патологией ЦНС по результатам УЗИ, выяснилось, что наиболее частой причиной направления на МРТ является подозрение на аномалии мозолистого тела и других срединных структур. Таких случаев оказалось 13 из 31 (№№ 4, 12-15, 17, 23, 25-29, 31 из Табл. 5.1).

По результатам МРТ полное совпадение основного диагноза с УЗИ наблюдалось в трех случаях (№13, №17 и №29 из Табл. 5.1) полной агенезии мозолистого тела (Рис. 4.2, 4.3 а, 5.1). В четырех случаях УЗ диагностики агенезии мозолистого тела МРТ установила частичную агенезию (гипогенезию) мозолистого тела и прозрачной перегородки (№12 из Табл. 5.1, клинический случай 5.4.2, Рис. 5.2 а-д); кистозное расширение прозрачной перегородки (№26 из Табл. 5.1, Рис. 5.3 а, б); дефект мозолистого тела и прозрачной перегородки деструктивного генеза (№25 из Табл. 5.1, Рис. 5.4 а, б); вентрикуломегалию (№27 из Табл. 5.1). При подозрении по УЗИ на гипогенезию мозолистого тела (4 случая) – в одном случае диагностирован дефект прозрачной перегородки (№14 из Табл. 5.1), в другом – асимметричная вентрикуломегалия (№23 из Табл. 5.1, Рис. 5.5 а, б), в третьем –отсутствие патологии ЦНС (№4 из Табл. 5.1), в четвертом – киста прозрачной перегородки (№27 из Табл. 5.1). В одном случае после проведения МРТ диагноз «вентрикуломегалия» изменен на «агенезия мозолистого тела и прозрачной перегородки» (№23 из Табл. 5.1, клинический случай 5.4.5), однако это не повлияло на тактику ведения беременности из-за позднего срока проведения МРТ, но уточнило прогноз для развития будущего ребенка.

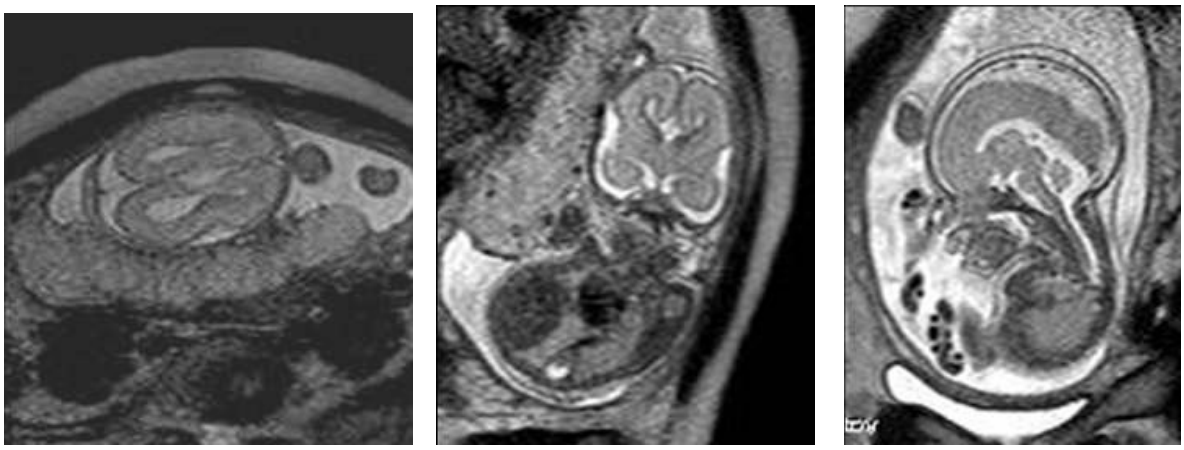
Таким образом, коррекция основного диагноза после МРТ проведена в 10-и из 13-и случаев подозреваемой на УЗИ аномалии срединных структур, из них в 7 случаях аномалия развития не подтвердилась, в одном исключена. Кроме того, в одном случае (№23 из Табл. 2.2 и из Табл. 5.1) на МРТ выявлена аномалия развития срединных структур, которая на УЗИ была расценена как ВМ. Таким образом, распространенность аномалий срединных структур по результатам МРТ значительно меньше, чем по результатам УЗИ, и составляет во всей исследуемой группе плодов 16%, среди плодов с аномалиями ЦНС 25%.

Кроме того, в 73% случаев выявлена сопутствующая патология ЦНС в виде вентрикуломегалии, очагов перивентрикулярной лейкомаляции и лейкодистрофии, септальных дефектов (Табл. 5.1).

В группы истинно-положительных (ИП) и ложно-положительных (ЛП), истинно-отрицательных (ИО) и ложно-отрицательных (ЛО) результатов УЗИ плода в диагностике аномалий срединных структур по критериям включения, перечисленным в разделе 2.2.5, были включены следующие клинические случаи (см. таблицы 5.1, 2.1, 2.2):№№13,17,29–ИП, №№4,12,14,23,25,26,27,28 – ЛП, №№1,2,3,5,6,7,8,9,10,11 и 15,16,18,19,20,21,22,30 – ИО, №24,31– ЛО. Таким образом, в определении аномалий срединных структур у плода значительно чаще (4:1) встретились ЛП результаты УЗИ, чем ЛО (Табл. 5.5)

По соотношению истинно-положительных (ИП) и ложно-положительных (ЛП), истинно-отрицательных (ИО) и ложно-отрицательных (ЛО) результатов УЗИ плода определены чувствительность, специфичность и точность УЗИ в определении наличия аномалии срединных структур головного мозга по общепринятым формулам (см. раздел 2.2.5). Значения этих показателей оказались соответственно: 60%, 69% и 67%.

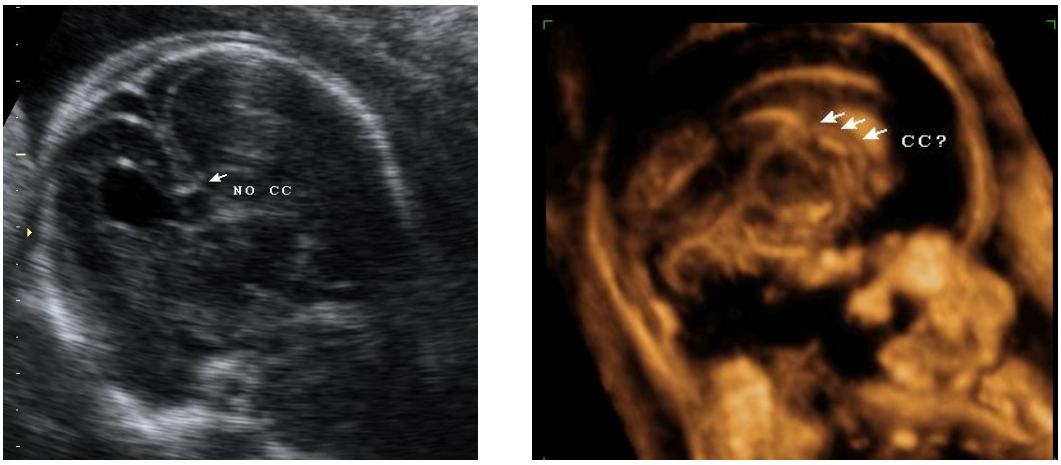
По результатам МРТ плодов с подозрением на аномалии срединных структур можно рассчитать прогностическую ценность отрицательного и положительного результатов УЗИ, т.е. вероятность отсутствия заболевания при отрицательном (нормальном) результате обследования и вероятность нали-



а б в

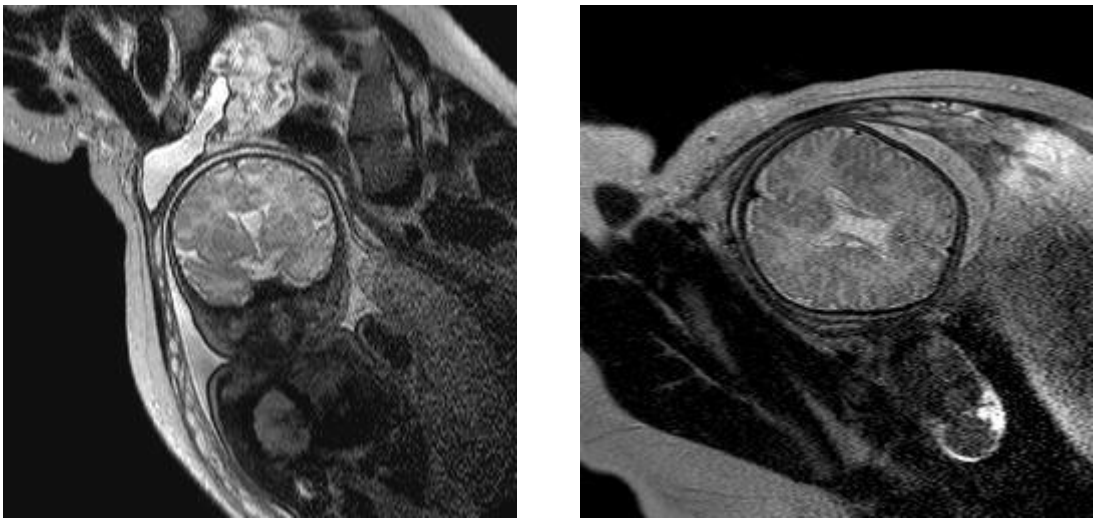
Рис. 5.1 Агенезия мозолистого тела и прозрачной перегородки у плода 23 нед. на аксиальном (а), фронтальном (б) и сагиттальном (в) срезах.

а б в



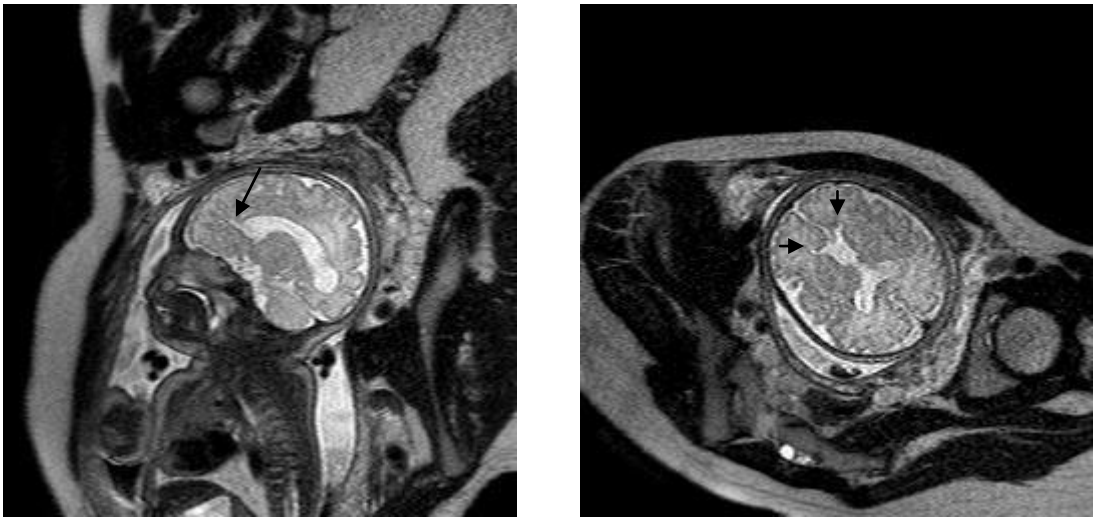
г д

Рис. 5.2 Клинический случай 5.4.2. Плод 21 нед. УЗИ диагноз – агенезия мозолистого тела плода. МРТ диагноз - гипогенезия мозолистого тела и прозрачной перегородки. Т2-ВИ в аксиальной (а), фронтальной (б) и сагиттальной (в) плоскостях сканирования. УЗИ во фронтальной плоскости (г) и трехмерная реконструкция (д). Сонограммы предоставлены А.В. Макогоном.



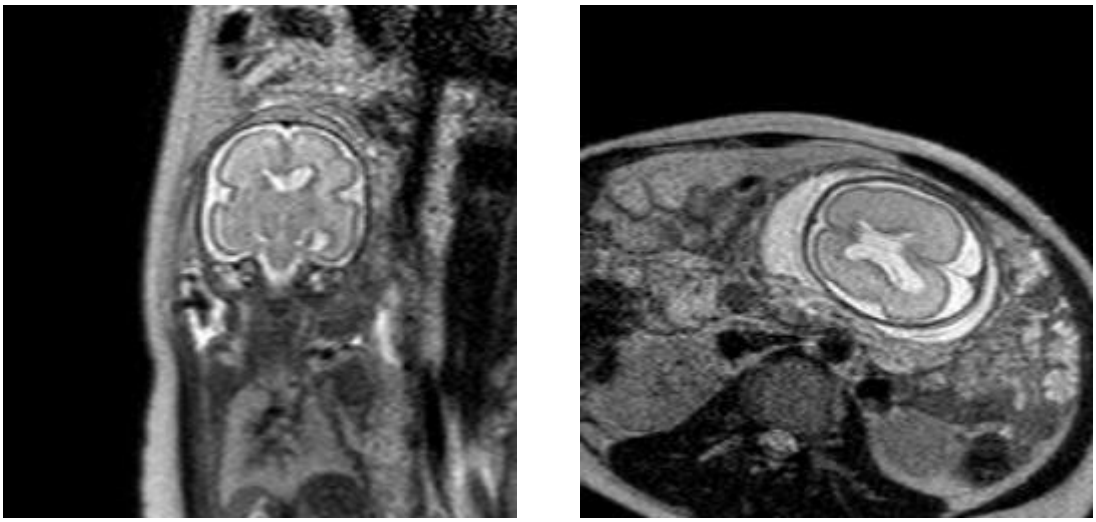
а б

Рис. 5.3 Кистозное расширение прозрачной перегородки у плода 37 нед. на фронтальном (а) и аксиальном (б) срезе.



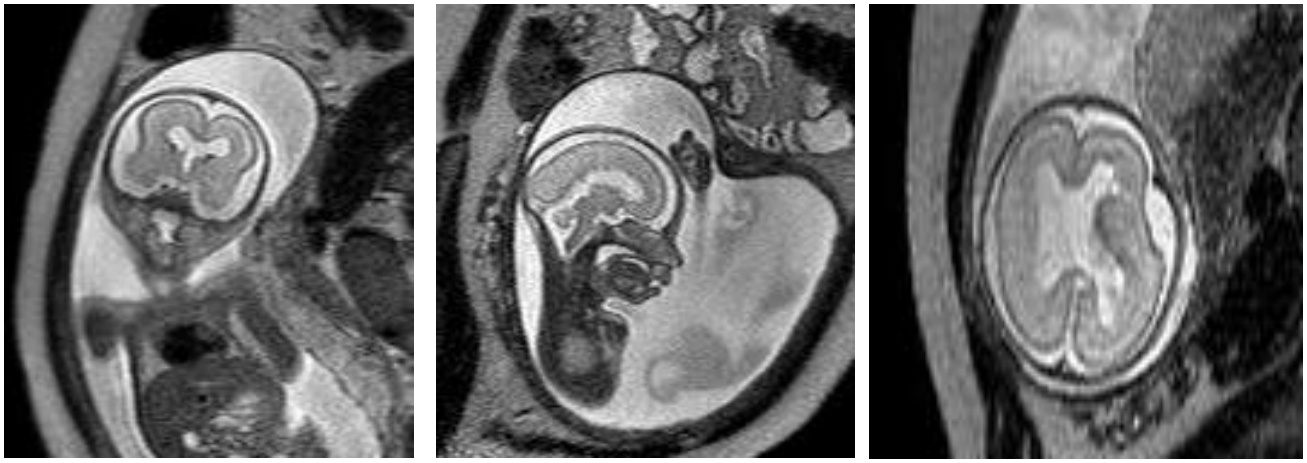
а б

Рис. 5.4 Деструкция вентральных отделов мозолистого тела и прозрачной перегородки у плода 33 нед. на сагиттальном (а) и аксиальном (б) срезах.



а б

Рис. 5.5 Асимметричная вентрикуломегалия у плода 28 нед. на фронтальном (а) и аксиальном (б) срезах.



а б в

Рис. 5.6 Клинический случай 5.4.1. Частичная деструкция прозрачной перегородки, перивентрикулярная лейкодистрофия плода 23 недели ГВ. Т2-ВИ во фронтальной (а), сагиттальной (б) и аксиальной (в) плоскостях сканирования.

Таблица 5.1 Диагностика патологии срединных структур ЦНС плода по данным УЗИ и МРТ

№*	Возраст, лет	ГС недели	УЗИ диагноз	МРТ диагноз	Сопутствующая патология (МРТ диагноз)
12	29	21	Агенезия МТ	Гипогенезия МТ	Дефект ПП, ВМ, гипоплазия червя мозжечка
13	23	23	Агенезия МТ	Агенезия МТ и ПП	Кольпоцефалия, олигогидрамнион
14	27	23	Гипоплазия МТ	Деструктивный дефект ПП	ВМ, перивентрикулярная лейкодистрофия
17	33	24	Агенезия МТ	Агенезия МТ и ПП	
23	21	28	Гипоплазия МТ	Асимметричная ВМ	ВМ, полигидрамнион
4	34	28	Гипоплазия МТ	Норма	-
24	24	31	ВМ	Агенезия МТ и ПП	Уплотнение сосудистых сплетений
25	26	33	Агенезия МТ и ПП	Деструкция МТ и ПП	ВМ, перивентрикулярная лейкомаляция
26	22	37	Агенезия МТ	Киста ПП	-
27	31	28	Агенезия МТ	ВМ	ВМ, mega cisterna marna, отставание развития коры
28	30	32	Гипоплазия МТ	Киста ПП	Уплотнение сосудистого сплетения
29	30	29	Агенезия МТ	Агенезия МТ и ПП	Кольпоцефалия, дакриоцистоцеле
31	28	25	Дефект ПП	Агенезия МТ и ПП	-

Примечание: №* - идентификационный номер из табл. 2.1 и 2.2., ГС – гестационный срок (недели), МТ – мозолистое тело, ПП – прозрачная перегородка, ВМ – вентрикуломегалия.

Таблица 5.2 Размеры боковых желудочков головного мозга плодов без аномалии ЦНС

№*	Возраст, лет	ГВ недели	МРТ диагноз	Ширина желудочка (мм)	
				Левый	Правый
1	34	23	бронхогенная киста	7	7
2	29	25	декстрапозиция сердца	8	8
3	35	25	гепатомегалия	6	6
4	34	28	без патологии	8	8
5	33	30	асцит, гепатомегалия (гемолитическая болезнь)	8	8
6	35	30	дупликационная киста брюшной полости	6	6
7	40	31	без патологии	6	6
8	28	31	без патологии	10	10
9	34	31	бронхогенная киста	5	5
10	31	38	лимфангиома печени	7	7
11	34	23	Кистозно-аденоматозный порок легкого	6	6

Примечание: №* - идентификационный номер из Табл. 2.1, ГВ – гестационный возраст.

Таблица 5.3 Размеры боковых желудочков в группе плодов с патологией ЦНС

№*	Возраст, лет	ГВ, недели	МРТ диагноз	Ширина желудочка, мм		Асимметрия, мм
				Левый	Правый	
12	29	21	гипогенезия мозолистого тела	13	13	-
13	23	23	агенезия мозолистого тела и прозрачной перегородки	12	13	1
14	27	23	дефект прозрачной перегородки	10	11	1
15	28	23	увеличение большой цистерны мозга	10	10	-
16	28	24	киста сосудистого сплетения	6	8	2
17	33	24	агенезия мозолистого тела	15	15	-
18	32	25	правосторонняя вентрикуломегалия	9	13	4
19	31	25	порэнцефалическая киста	11	10	1
20	25	25	левосторонняя вентрикуломегалия, ИПГ	11	10	1
21	25	27	мальформация вены Галена	5	5	-
22	28	28	правосторонняя вентрикуломегалия, ИПГ	10	15	5
23	21	28	правосторонняя вентрикуломегалия	9	14	5
24	24	31	агенезия мозолистого тела и прозрачной перегородки	16	19	3
25	26	33	деструкция мозолистого тала и прозрачной перегородки	12	12	-
26	22	37	киста прозрачной перегородки	8	7	1
27	31	28	вентрикуломегалия	13	13	-
28	30	32	киста прозрачной перегородки	10	10	-
29	30	29	агенезия мозолистого тела и прозрачной перегородки	17	17	-
30	37	22	левосторонняя вентрикуломегалия	12	8	5
31	28	25	агенезия мозолистого тела и прозрачной перегородки	12	12	-

Примечание: №* - идентификационный номер из табл. 2.2, ГВ – гестационный возраст, ИПГ – интрапаренхимная геморрагия

Таблица 5.4 Статистические показатели ширины (мм) боковых желудочков головного мозга плодов в контроле и при патологии ЦНС

Желудочек	Группа	Среднее	Стандартное отклонение	Ошибка среднего	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Левый	норма	7,1	1,45	0,46	7,0	6,0	8,0
	патология*	10,5	2,97	0,77	10,0	9,0	12,0
Правый	норма	7,1	1,45	0,46	7,0	6,0	8,0
	патология*	11,7	3,54	0,91	12,0	10,0	14,0
Асимметрия	патология	2,4	1,71	0,54	1,5	1	4

Примечание: * - различия достоверны при $p<0,05$.

Таблица 5.5 Показатели эффективности УЗИ в диагностике патологии срединных структур головного мозга плода

УЗ диагноз	Количество	Истинно (+)	Истинно (-)	Ложно (+)	Ложно (-)
Агенезия мозолистого тела	7	3	-	4	-
Гипогенезия мозолистого тела	4	-	-	4	-
Без патологии срединных структур	20		18	-	2
Итого:	31	3 (10%)	18 (58%)	8 (26%)	2 (6%)

чия заболевания при положительном. Значение первого показателя оказалось равным 10%, второго - 27%.

5.2 Результаты биометрии боковых желудочков мозга у плодов по данным МРТ

Результаты проведенного биометрического исследования ширины боковых желудочков мозга у плодов при патологии ЦНС (20 случаев) и без патологии ЦНС (11 случаев) приведены в Табл. 5.2 и 5.3. Статистический анализ результатов показал, что средняя ширина боковых желудочков мозга при патологии оказалась достоверно больше, чем в контроле (Табл. 5.4). Согласно принятым критериям (раздел 2.1), у 10 плодов наблюдалась умеренная симметричная вентрикуломегалия (№№ 12-15,19, 20, 25,27,28,30,31), и в двух случаях (№№ 17, 29) оба желудочка были одинаково расширены до 15 мм и 17мм, соответственно. Наибольшие размеры боковых желудочков отмечались при агенезии мозолистого тела (№№17, 24, 29) и в случае перивентрикулярной интрапаренхимной геморрагии (№22 Табл. 5.3).

Анализ симметричности боковых желудочков показал, что в группе плодов без патологии ЦНС желудочки оказались одинаковой ширины во всех 11 случаях (Табл. 5.2). При патологии ЦНС (Табл. 5.3) симметричность желудочков отмечена только в 14 случаях (70%), при этом размеры желудочков были нормальными только в двух случаях (№№ 21, 26), не относящимся к аномалиям срединных структур. Асимметричные желудочки с разницей в 2 мм и более установлены в 6 случаях (30%): в случае кисты сосудистого сплетения без увеличения размеров – (№ 16), в трех случаях изолированной умеренной односторонней вентрикуломегалии (№№ 18, 23,30), в двух случаях – выраженной правосторонней вентрикуломегалии при интрапаренхимном кровоизлиянии и агенезии мозолистого тела (№№ 22, 24). Максимальная разница размеров боковых желудочков составила 5 мм (№ 22, 23,29) (Табл. 5.3, 5.4).

Полученные данные свидетельствуют о распространенности ВМ среди плодов с патологией ЦНС (75%), особенно в случаях различной патологии

срединных структур, при которых одно- или двусторонняя ВМ встретилась во всех случаях. Это указывает на обоснованность проведения МРТ плода с биометрией боковых желудочков при обнаружении на УЗИ вентрикуломегалии для исключения аномалии развития и/или выявления другой сопутствующей патологии. Кроме того, выявлено, что асимметрия боковых желудочков при нормальных или увеличенных их размерах является менее характерным и распространенным (в 30% случаев) признаком наличия аномалии ЦНС.

5.3 Дополняющая роль кино-МРТ в дифференциальной дианостике аномалий срединных структур

При проведении кино-МРТ в сагиттальной плоскости отмечались характерные изменения ликвородинамики, патогномоничные для разных видов аномалий срединных структур или их отсутствия. Это оказалось особенно ценно в случаях дифференциальной диагностики полной и частичной агенезии мозолистого тела на ранних сроках беременности (до 23 недель), когда визуализация срединных структур на тонких сагиттальных срезах затруднена движениями плода. Благодаря широкому сагиттальному срезу на кино-изображениях мозолистое тело при его наличии всегда дифференцируется на всем протяжении, т.к. небольшие движения плода редко вызывают его смещение за пределы ширины среза. При его отсутствии (№13,17,24,29 по Табл. 5.1) кино-МРТ позволяет увидеть характерный признак данной патологии – это свободное перетекание ликвора из полости третьего и/или боковых желудочков в межполушарную щель. Данные ликвородинамические изменения можно проследить и во фронтальной плоскости при соответствующей ориентации среза для проведения кино-МРТ (рис 3.9б).

Еще более трудной задачей оказалась диагностика неполной агенезии (гипогенезии) мозолистого тела, при которой косвенные признаки наблюдаются не на всем протяжении (чаще только в дорсальных отделах) и само мозолистое тело частично присутствует, но даже в этой части может быть уменьшено в объеме (Клинический случай 5.4.2. рис 4.2). Из четырех случаев

подозрения на гипогенезию мозолистого тела по УЗИ – ни один не подтвердился на МРТ (Табл. 5.1). В одном случае плод оказался без какой-либо патологии ЦНС (№4), в других случаях были выявлены: киста прозрачной перегородки (№28), асимметричная ВМ (№23), деструктивный дефект мозолистого тела (№14). Зато в одном случае (№12) этот диагноз был установлен на МРТ при подозрении по УЗИ на полную агенезию мозолистого тела. Несмотря на высокие диагностические возможности традиционных импульсных последовательностей в дифференциальной диагностике полной агенезии от неполной, кино-МРТ добавляет уверенности в постановке правильного диагноза, особенно во вором триместре беременности, когда движения плода наиболее активны. Из-за движений плода сохраненный фрагмент мозолистого тела трудно уловим на тонких (2-3 мм) сагиттальных срезах, зато может быть отчетливо виден на кино-МРТ (в том числе при по-кадровом анализе изображений). Кроме того, характерные особенности ликвородинамики, описанные выше при агенезии мозолистого тела, хорошо прослеживаются только в дорсальных отделах, где мозолистое тело не развито. Совокупность этих признаков на кино-МРТ делает диагностику гипогенезии мозолистого тела более достоверной.

Другой непростой задачей, особенно для УЗИ, оказалась дифференциальная диагностика аномалий, связанных с нарушением развития и аномалий, вызванных деструктивными изменениями. Последние также могут вызывать локальные нарушения целостности мозолистого тела и прозрачной перегородки, которое, в свою очередь, будет вызывать локальные изменения, похожие на косвенные признаки агенезии (Клинический случай 5.4.1. рис 4.6). Из двух подобных случаев (№14 и 25) УЗИ ни в одном не заподозрило деструктивный процесс, указав гипо- и агенезию мозолистого тела как наиболее вероятный пренатальный диагноз. Ограничения УЗИ в диагностике деструктивных изменений обусловлено низкой разрешающей способностью изображений, на которых небольшие деструктивные изменения чаще не видны. Описанные в главе 1.1.4 преимущества МРТ позволяют увидеть прямые

признаки очагов деструкции в виде резко гиперинтенсивного сигнала на Т2-ВИ и вторичные изменения в виде атрофии пораженных отделов головного мозга и заместительного расширения ликворных пространств. По нашему опыту и по литературным данным, наиболее часто деструктивные изменения локализуются перивентрикулярно. Именно поэтому, в некоторых случаях они симулируют аномалии развития срединных структур на УЗИ (Клинический случай 5.4.1., №14,25). При двусторонней или срединной локализации деструктивных изменений на МРТ также может складываться впечатление о нарушении развития мозолистого тела из-за характерной локальной деформации боковых желудочков (Рис 4.4). На кино-МРТ (рис.3.9 а) при формировании локальных дефектов в области колена мозолистого тела деструктивного генеза (№25) нами были выявлены тонкие соустья через дефект мозолистого тела между полостями боковых желудочков с перивентрикулярными деструктивными полостями лобных долей, которые симулировали канделяброобразную деформацию передних рогов боковых желудочков. В отличие от затекания ликвора при агенезии мозолистого тела в межполушарную щель, ликвороток по каналу деструкции имеет неправильную конфигурацию, довольно четкие контуры, ограниченные сохраненными отделами мозгового вещества. В случаях нарушения целостности прозрачной перегородки деструктивного генеза в обоих случаях (№14, 25) можно было проследить пульсацию ликвора в пределах сообщения полостей боковых желудочков на аксиально ориентированной кино-МРТ на уровне дефекта (Табл. 5.1).

Другие патологические состояния и особенности развития, такие как вентрикуломгалия и киста прозрачной перегородки также в некоторых случаях вызывают подозрение на патологию срединных структур на УЗИ (№№23,26 и 28 по Табл. 5.1). При этом помимо характерных статичных изображений данных состояний на МРТ, на кино-МРТ во всех случаях нами были достоверно визуализированы не только все отделы мозолистого тела, но и четкая ограниченность мозолистым телом внутрижелудочковой пульсации

ликвора. Последняя особенно выражена в случаях увеличения его количества в полостях прозрачной перегородки и боковых желудочков.

Таким образом, сравнительное исследование информативности МРТ (с дополнительным применением кино-методики) и УЗИ в диагностике аномалий срединных структур у плода показало, что, несмотря на достаточно высокую чувствительность УЗИ, МРТ может предоставить более полную информацию о варианте и степени тяжести выявленной аномалии срединных структур, позволяет дифференцировать деструктивные изменения от агенезий (№ 14 и №25 из таблицы 5.1), выявлять высокой специфичностью сопутствующие аномалии в центральной нервной системе. Использование прогрессивных технологий, в том числе, и кино-режимов для визуализации ликвородинамики, показало, что в 46% случаях МРТ подтверждает наличие какой-либо патологии срединных структур, из них в половине случаев изменяет вариант аномалии (степень и локализацию аномалий развития или деструктивных изменений), установленный на УЗИ, в 39% случаев исключает аномалию развития, в 15% выявляет аномалию, невидимую на УЗИ. МРТ позволяет также в большинстве (около 73%) случаев выявлять сопутствующую аномалию ЦНС, невидимую на УЗИ.

5.4 Клинические примеры

Клиническое применение описанного способа проведения МРТ плода на 1,5Т сверхпроводящем томографе Achieva с использованием предложенных импульсных последовательностей зарекомендовало себя как абсолютно комфортная процедура для беременных и как очень информативное исследование для врачей, получивших в результате ответы на интересующие их вопросы. Качество полученных изображений структур головного мозга (согласно разработанному набору импульсных последовательностей, раздел 4.3) позволило в каждом случае уточнить вариант аномалии развития или исключить его, провести необходимую биометрию, в том числе, точно измерить ширину боковых желудочков. Кроме того, большое поле обзора при исследовании головного мозга во многих случаях позволило дополнительно провес-

ти скриннинговый осмотр органов грудной клетки и брюшной полости плода, материнских структур.

В данном разделе приведены клинические примеры МРТ исследований головного мозга плода на 1,5 Т Томографе Achieva (Philips) в МТЦ СО РАН (г. Новосибирск) по разработанной и описанной в Главе 4 методике, проведенных после УЗИ, на котором была заподозрена аномалия развития ЦНС. Отбор клинических случаев осуществлялся с целью продемонстрировать преимущества МРТ в точности постановки диагноза при наиболее часто встречающейся патологии головного мозга плода, с учетом важности прогностического значения выявленных на МРТ изменений.

5.4.1 Пациентка К. 27 лет, была направлена на МРТ плода на 23-й неделе первой беременности после планового УЗИ, на котором у плода была заподозрена гипогенезия мозолистого тела (№ 14 из Табл. 5.1.). На фронтальных и аксиальных томограммах выявлен локальный дефект правых вентральных отделов прозрачной перегородки. На Т2-ВИ полость прозрачной перегородки имеет неправильную форму и в дорсальных отделах дифференцируется фрагментарно (Рис. 5.6 а, в). Размеры боковых желудочков умеренно увеличены, асимметричны: ширина на атриальном уровне справа – 11 мм, слева – 10 мм (№14, Табл. 2.2, 5.1, 5.3). Характерной деформации боковых желудочков (кольпоцефалии) и их сообщения с полостью срединной борозды не выявлено. На фронтальных и сагиттальных срезах мозолистое тело (Рис. 5.6 а, б) дифференцируется отчетливо во всех отделах, но истончено. Третий и четвертый желудочки не увеличены. На Т2-ВИ в перивентрикулярном веществе левой лобной доли выявлен одиночный очаг перивентрикулярной лейкодистрофии резко гиперинтенсивного сигнала (Рис. 5.6 в) размером 2 мм. Эта находка указывает скорее на деструктивный генез сопутствующей патологии прозрачной перегородки на гомолатеральной стороне, чем на нарушение ее развития.

Таким образом, в данном клиническом случае МРТ не только исключила патологию, подозреваемую по УЗИ, но выявила две ассоциированные

патологии, связанные с ранним ишемическим поражением головного плода с исходом в дефект прозрачной перегородки и мелкокистозный очаг в перивентрикулярном белом веществе на той же стороне.

5.4.2 Пациентка С. 29 лет, беременность вторая. На 21-й неделе направлена на МРТ в связи с подозрением по результатам УЗИ на агенезию мозолистого тела у плода (Рис. 5.2 г, д). На МРТ размеры боковых желудочков увеличены, симметричны, наибольшая ширина: на атриальном уровне 13 мм, на уровне передних рогов – 7 мм (№12, Табл. 2.2, 5.1, 5.3). Конфигурация боковых желудочков не изменена, контуры их закруглены (Рис. 5.2 а). На сагиттальном срезе (Рис. 5.2 в) мозолистое тело укорочено до 11 мм, сохраненные отделы истончены и не превышают 1 мм в вертикальном измерении, валик не выражен. На фронтальном и аксиальном срезах прозрачная перегородка и ее полость (Рис. 5.2 а, б) дифференцируются неотчетливо, а в вентральных отделах фрагментарно. В дорсальных отделах межполушарная щель сообщается с полостью третьего желудочка (Рис. 5.2 б). На Т2-ВИ сагиттальном срезе (Рис. 5.2 в) субцеребеллярное субарахноидальное пространство расширено до 6 мм, объем мозжечка уменьшен до 20×10×7 мм (поперечный, вертикальный и передне-задний размеры) при норме для данного периода гестации 25×11×8 мм, соответственно.

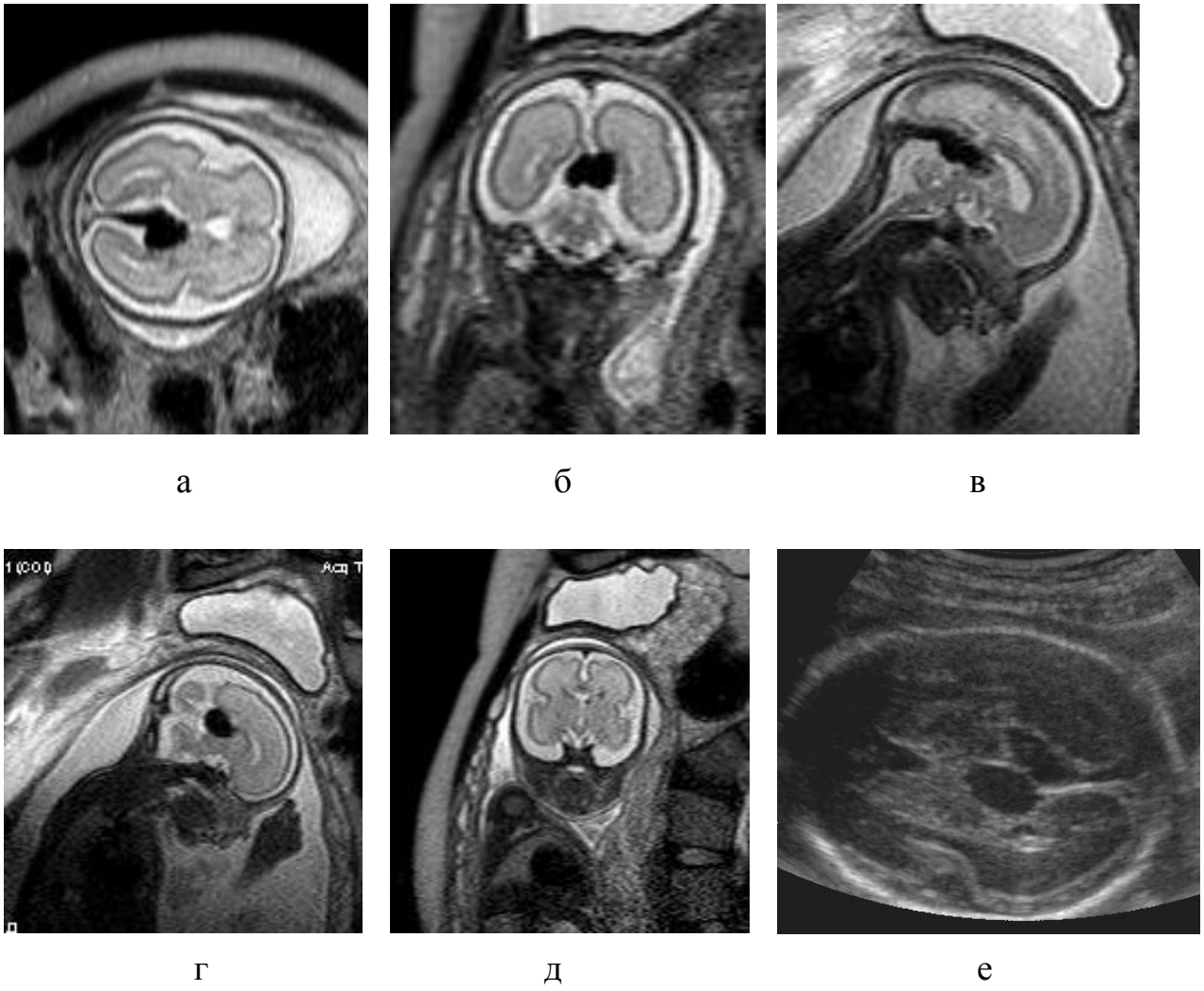
На данном примере наглядно показана возможность МРТ в уточнении варианта аномалии срединных структур с возможностью проведения биометрии, позволившей выявить сопутствующую патологию в виде кольпоцефалии и гипоплазии мозжечка. Учитывая достаточно ранний срок выявления комплексной патологии ЦНС, результаты МРТ должны напрямую влиять на тактику ведения беременности, в том числе, на принятие решения об ее прерывании.

5.4.3 Пациентка П., 25 лет, беременность I. При УЗИ на 26-27-й недели гестационного развития у плода была выявлена мальформация вены Галена (Рис. 5.7 е). Для подтверждения диагноза была проведена МРТ на том же сроке гестационного развития (№21 Табл. 2.2, 5.1, 5.3). На Т2-ВИ в аксиаль-

ной, фронтальной, сагиттальной плоскостях сканирования (Рис. 5.7 а, б, в) определяется резко гипоинтенсивное образование размерами 12×16×16 мм (вертикальный, передне-задний и поперечный размеры) неправильной удлиненной формы с четкими неровными контурами, соответствующее по локализации вене Галена. Однородный и резко гипоинтенсивный сигнал на Т2-ВИ (Рис. 5.7) и Т1-ВИ (Рис. 4.8) является признаком сохраненного кровотока в патологически расширенном сосуде. Аневризма переходит в широкий (до 5 мм) прямой синус, поперечные синусы шириной 6 мм симметричны. На Т2-ВИ изображениях в области герминальной зоны слева (Рис 5.7 г, д) и в структуре мозолистого тела (Рис. 5.7 д) выявлены точечные (до 2 мм) и линейные резко гипоинтенсивные участки – следы перенесенного кровоизлияния или патологически расширенные сосуды. Кроме того, найдено расширение большой цистерны мозга до 8мм (Рис. 5.7 в).

На данном примере показаны МРТ признаки наиболее часто встречающейся грубой сосудистой аномалии развития мозга, позволяющие поставить диагноз с той же точностью, что и при УЗИ. Однако МРТ добавляет информацию о наличии сопутствующего кровоизлияния или расширенного сосуда в области герминальной зоны слева и в мозолистом теле, об увеличении размеров большой цистерны мозга, которые, вероятно, были связаны с наличием сосудистой аномалии. По результатам УЗИ и МРТ было принято решение о прерывании данной беременности из-за плохого прогноза для развития и здоровья ребенка.

5.4.4 Пациентка А., 31 год. На 25-й неделе беременности была направлена на МРТ плода после планового УЗИ (№18 Табл. 2.2, 5.1, 5.3), на котором была заподозрена арахноидальная киста правой височной области (Рис. 5.8 г). На Т2-ВИ в аксиальной, фронтальной, сагиттальной плоскостях сканирования (Рис. 5.8 а, б, в) головного мозга в правой височно-затылочной области определено кистозное образование размерами: поперечный – до 23 мм, вертикальный – до 25 мм, передне-задний – до 28 мм. В его структуре на фоне гиперинтенсивного жидкостного содержимого выявлен участок со слабо



а б в

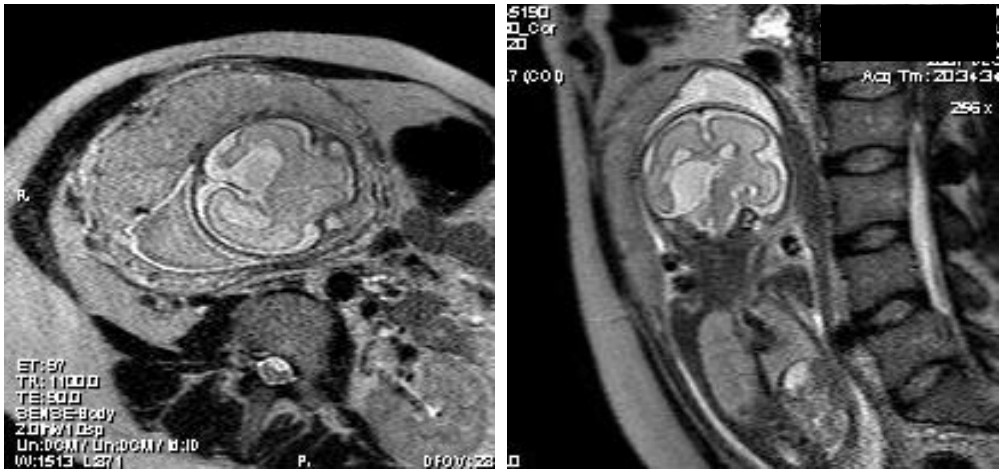
г д е

Рис. 5.7 Клинический пример 5.4.3. Мальформация вены Галена плода 31 недели ГВ. Т2-ВИ в аксиальной (а), фронтальной (б) и сагиттальной (в) плоскостях сканирования. Расширение большой цистерны мозга до 8 мм (в). В области герминальной зоны слева (г, д) и в структуре мозолистого тела (д) выявляются точечные (до 2 мм) и линейные резко гипоинтенсивные участки – следы перенесенного кровоизлияния или патологически расширенные сосуды. Сонограмма предоставлена Ю.Ф. Лузяниным (е).

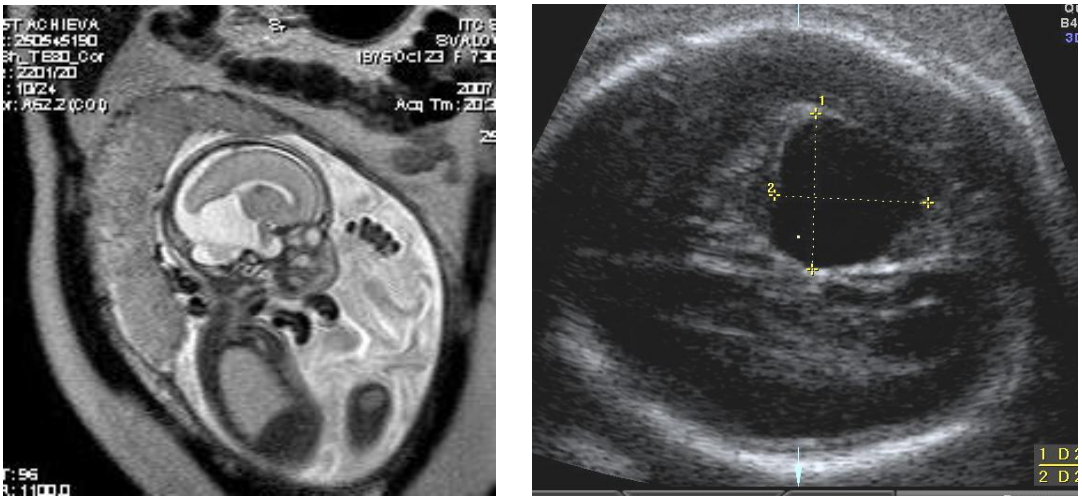
гипоинтенсивным сигналом, что является МРТ признаком геморрагической примеси в ликворе. На аксиальной и фронтальной томограммах этой области (Рис. 5.8 а, б) прослеживается нечеткое сообщение кисты с полостью правого бокового желудочка. Медиальные отделы затылочной доли истончены, оттеснены кистозным образованием (Рис. 5.8 б). На аксиальных и фронтальных томограммах (Рис. 5.8 а, б) имеется незначительное вторичное локальное смещение срединных структур, расширение заднего рога левого бокового желудочка. На фронтальном срезе (Рис. 5.8 б) отмечается дополнительный признак масс-эффекта в виде сужения субарахноидального пространства по наружной поверхности височно-затылочной области правого полушария.

По результатам МРТ у плода диагностирована порэнцефалическая киста на фоне перенесенного кровоизлияния с вторичным недоразвитием мозговой ткани правого полушария и заместительным формированием ликворной полости, сообщающейся с боковым желудочком. Изменение основного диагноза «арахноидальная киста» на «порэнцефалическая киста» имеет важное этио-патогенетическое значение, т.к. указывает на перенесенное кровоизлияние и наличие вторичной деструкции мозговой ткани.

5.4.5 Пациентка Л., 24 лет. На 31-й неделе беременности была направлена на МРТ после обнаружения ВМ на УЗИ. При проведении МРТ и биометрии боковых желудочков, кроме выраженной асимметричной вентрикуломегалии с шириной желудочков 16 мм и 19 мм выявлено полное отсутствие мозолистого тела и прозрачной перегородки (№24 Табл. 2.2, 5.1, 5.3). При этом отчетливо визуализировались все типичные признаки данной аномалии развития в виде канделяброобразной деформации тел боковых желудочков (Рис. 5.9 а), раздвинутости расширенных задних рогов боковых желудочков (Рис. 5.9 б) и сообщения боковых и третьего желудочков с межполушарной бороздой (Рис. 5.9 а, в). Кроме того, выявлен резко гипоинтенсивный сигнал в структуре сосудистых сплетений боковых желудочков, свидетельствующий о перенесенных кровоизлияниях.

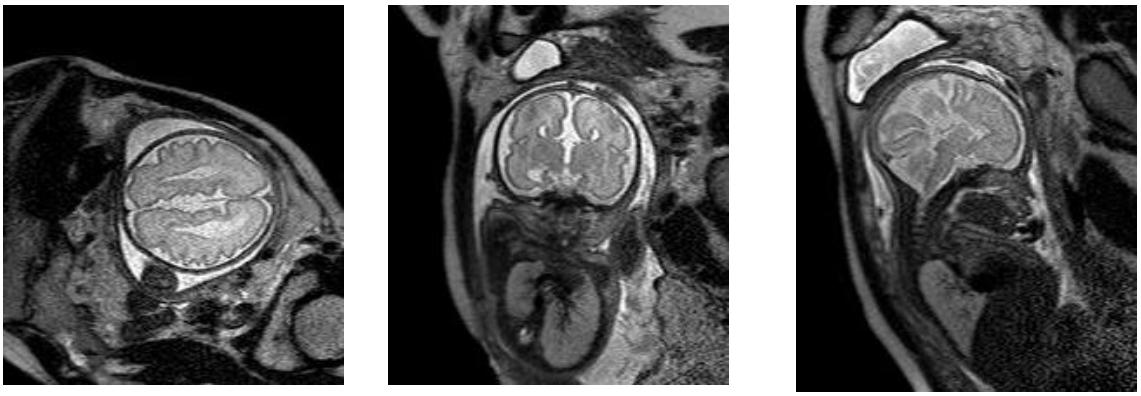


а б



в г

Рис. 5.8 Клинический пример 5.4.4. Порэнцефалическая киста плода 25 недель ГВ. Т2-ВИ в аксиальной (а), фронтальной (б) и сагиттальной (в) плоскостях сканирования. Сонограмма предоставлена А.В. Макогоном (г).



а б в

Рис. 5.9 Клинический пример 5.4.5. Агенезия мозолистого тела плода 31 недели ГВ. Т2-ВИ в аксиальной (а), фронтальной (б) и сагиттальной (в) плоскостях сканирования.

Таким образом, МРТ установила причину вентрикуломегалии, выявив грубую аномалию срединных структур, невидимую на УЗИ. К сожалению, эта информация была получена поздно (в третьем триместре) и уже не могла повлиять на акушерскую тактику, но в значительной мере прояснила прогноз для жизни и интеллектуального развития будущего ребенка.

Глава 6 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Пороки развития центральной нервной системы (ЦНС) относятся к одним из наиболее распространенных аномалий развития плода. Дефекты заращения нервной трубки являются самыми частыми пороками развития ЦНС и встречаются с частотой 1-2 на 1000 новорожденных (Демикова В.П., Лапина А.С., 2003). Встречаемость внутричерепных поражений при нормальном строении нервной трубки остается неизвестной, так как многие подобные нарушения не распознаются при рождении и манифестируют позже. Исследования отдаленных результатов свидетельствуют, что частота встречаемости таких пороков может достигать 1 на 100 новорожденных (Myrianthopoulos N.C., 1977). Аномалии развития ЦНС иногда оказывают кардинальное влияние не только на жизнь ребенка, но и на всю семью.

Развитие самых современных технологий медицинской визуализации направлены на поиски возможностей для наиболее ранней и точной диагностики пренатальной патологии. Это стимулируется тем, что широко используемый УЗ метод на I и II уровнях пренатального скрининга беременных имеет средний показатель выявления подлежащих дородовой диагностике ВПР не более 55% (Юдина Е.В., 2000).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) за последние годы стала одним из ведущих методов диагностики. С 70-х годов, когда принципы магнитного резонанса впервые стали использоваться для исследования человеческого тела, этот метод медицинской визуализации неузнаваемо изменился и продолжает быстро развиваться. Совершенствуются техническое оснащение, программное обеспечение, методики получения изображений, разрабатываются парамагнитные и ферромагнитные контрастные препараты. Если сначала применение МРТ ограничивалось лишь исследованиями центральной нервной системы, то сейчас томография с успехом применяется практически во всех областях медицины.

Последние 25 лет МРТ стала применяться для решения проблемы антенатальной диагностики, поскольку метод обладает существенным преимуществом в получении высококонтрастных изображений с дифференцировкой между различными мягкотканными структурами и органами, амниотической и другими жидкостными средами плода. Морфологическая информация, предоставляемая этим методом, сравнима по информативности с постнатальными исследованиями. Во всех цивилизованных странах МРТ имеет статус рутинного метода наблюдения за сложной беременностью.

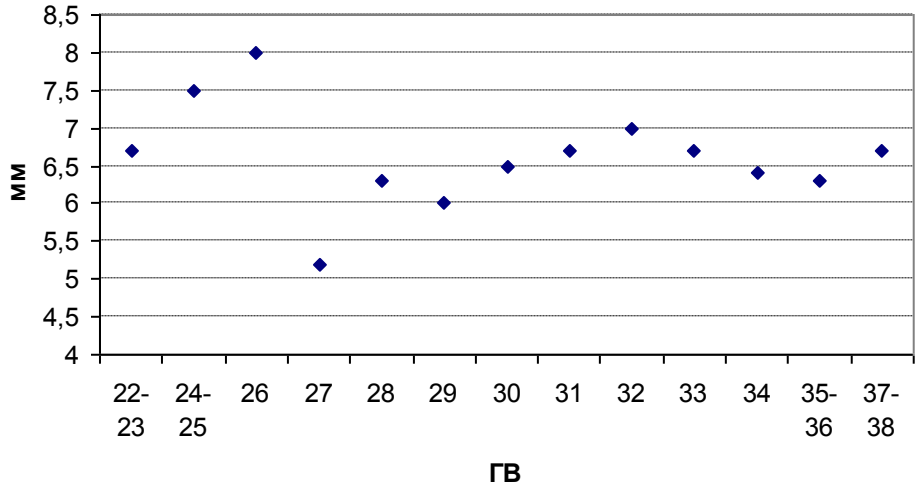
Для правильной интерпретации томограмм и оценки гестационной зрелости ЦНС плода необходимо знать не только патологическую МРТ-семиотику, но и МРТ-картину нормального строения головного мозга в зависимости от этапа развития плода. Для исключения диагностических ошибок необходимо хорошо представлять анатомию ЦНС плода в различные сроки беременности, но особенно в середине второго триместра беременности. Ведь именно в этом периоде, в большинстве случаев, сосредоточены усилия по диагностике пороков развития ЦНС (Титченко Л.И. и др., 2006). Этим обусловлена целесообразность проведенного исследования размеров ликворных пространств в контрольной группе плодов с 15 по 37 недель гестационного развития (раздел 3.1)

Исследование размеров отдельных структур головного мозга у плода является одной из наиболее трудных задач биометрии, т.к. их размеры крайне малы и иногда приближаются к разрешающей способности измерительных программ. Кроме того, для получения точных статистических результатов биометрии необходимо добиваться строгой стандартизации методики изменения и положения исследуемого объекта, что в случае рутинного клинического проведения МРТ плода крайне затруднительно. Именно поэтому в литературе описываются в основном результаты биометрии здоровых плодов в различные гестационные сроки, а из всех ликворных пространств у них описаны только размеры боковых, третьего и четвертого желудочков, межполушарной и латеральных борозд (Garel C., 2004). В рамках данной работы

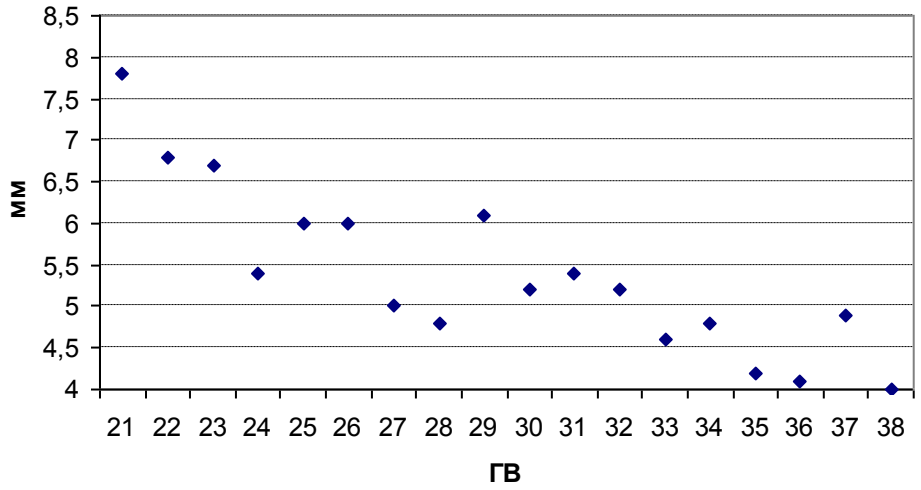
для изучения размеров ликворных пространств головного мозга плода проведен анализ большого количества МРТ изображений головного мозга плода в норме и при патологии. В соответствии с задачей расширенного исследования внутри- и внемозговых ликворных пространств как системы в целом для биометрии выбраны наиболее значимые и менее изученные показатели: ширина ПОСП, РЦСП, ШПП, БЖ и ЛЖ на срезах разного уровня головного мозга по методике C. Garel (2004). Для биометрии отбирались срезы, на которых имелась возможность анатомически точно оценить размер исследуемой ликворной структуры. Для повышения достоверности полученных результатов и получения наиболее полной информации о строении ликворных структур у плодов с самой различной патологией ЦНС и при ее отсутствии проведена работа по сбору биометрических данных у 294 плодов, которые далее разделяли на разные группы в соответствии с задачами исследований.

Можно было бы предположить, что размеры желудочков и других интракраниальных ликворных структур меняются в процессе внутриутробного роста и развития мозга. Некоторые авторы даже пытались описать динамику этих изменений. На Рис. 6.1. приведены изменения ширины желудочков на атриальном уровне в аксиальной плоскости, полученные разными исследователями на большой выборке плодов с нормальным головным мозгом (Garel C., 2004, Girard N, Huisman T.A.G., 2005). Видно, что между 25 и 28 неделями ГВ латеральные желудочки становятся менее широкими, на 34-36 неделе они обычно узкие. По данным M. Lituania, U. Passamonti (2000), боковые желудочки, особенно затылочные рога и треугольники, также как и базальные цистерны расширены в период между 20-й и 25-й неделями, при этом их ширина редко превышает 11 мм. Такая конфигурация рассматривается авторами как физиологическая гидроцефалия плода. По их мнению, между 25-й и 28-й неделями развития боковые желудочки становятся менее широкими, а в период 34-36-й недель они обычно суживаются.

Существует и другое мнение о динамике изменений размеров боковых желудочков плода. Так, T.A. Huisman с соавторами (2002) и D. Prayer с соав



а



б

Рис.6.1 Изменения ширины боковых желудочков на атриальном уровне в аксиальной плоскости по данным C. Garel (2004) (а) и N. Girard, T.A.G. Huisman (2005) – (б).

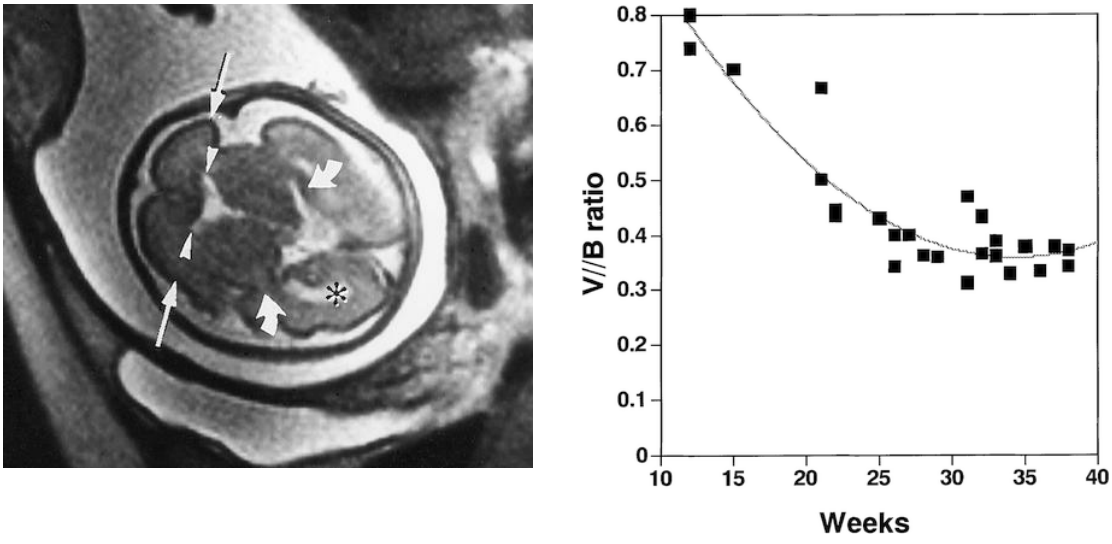
торами (2006) отмечают отсутствие существенного изменения ширины желудочков в течение гестационного развития. Это заключение подтверждается и другим диагностическим критерием нормальных размеров боковых желудочков – расстояние между хориоидальным сплетением атриума и медиальной стенкой желудочка сохраняется 3-8 мм весь период наблюдения. Исследователи (Pilu G. et al., 1989, 1999; Cardoza J.D. et al., 1988a) также указывают на стабильность ширины преддверия задних рогов боковых желудочков на протяжении второго и в начале третьего триместров, которая в среднем составляет 6-8 мм и в норме не превышает 10 мм (Pilu G. et al., 1999; Kelly E.N. et al., 2001; Wax J.R. et al., 2003; Laskin M.D. et al., 2005; Achiron R. et al., 1993; Gaglioti P. et al., 2005). Эти же авторы считают, что в середине беременности значение 10 мм и выше должно рассматриваться как пограничное.

Эти данные лучше согласуются с результатами нашего исследования, в котором при общей несущественной (статистически недостоверной) динамике ширины желудочков минимальные их значения установлены в период с 26-й по 29-ю недели развития. Кроме того, нами отмечено незначительное нарастание абсолютных размеров боковых желудочков в поздние сроки гестации. Несмотря на это, они выглядят относительно узкими на фоне ускоренного роста и увеличения объема всех мозговых структур в завершающий период эмбриогенеза. Результатами нашего биометрического исследования было подтверждено, что верхняя граница нормы ширины боковых желудочков на атриальном уровне (менее 10 мм) может относиться ко всем периодам гестационного развития плода.

В связи с раздельным изучением динамики ширины правого и левого боковых желудочков, нами впервые было обнаружено достоверное различие ширины большего желудочка (в нашем исследовании чаще левого) в зависимости от срока гестации (Табл. 3.1). Оказалось, что наибольшая асимметрия боковых желудочков наблюдается до 22 недели, с постепенным уменьшением размеров большего желудочка к 26-29 неделям гестации. Таким образом, описанная в литературе физиологическая гидроцефалия плода, по нашим

данным, может иметь односторонний характер, что вероятно обусловлено некоторыми особенностями развития (в том числе положением головы плода), которые на более поздних стадиях гестации практически полностью нивелируются, т.к. не имеют патогенетической составляющей. По нашим данным, асимметрия боковых желудочков без увеличения их размеров и выявленной патологии ЦНС встречается в 6% случаев. Причиной этого может быть особенность строения хориоидального сплетения с одной стороны и другие анатомические и конституциональные варианты развития головного мозга и ликворных структур. Сравнив размеры ликворных пространств в контрольной группе у плодов с симметричными и асимметричными боковыми желудочками, мы доказали отсутствие статистически значимой разницы в развитии этих структур в обоих ситуациях (Табл. 3.8). Это лишний раз указывает на тот факт, что в случаях, когда ассоциированная патология исключена, асимметрию неувеличенных желудочков можно относить к индивидуальной особенности анатомического развития, не влияющей на развитие других структур головного мозга. M. Lituania, U. Passamonti (2000) в своих работах также разделяют эту точку зрения.

L. M. Lan с соавторами (2000) пытались проследить динамику размеров боковых желудочков относительно диаметра (поперечного размера) мозга (Рис. 6.2), Y. Kinoshita с соавторами (2001) - относительно объема мозга **(**Рис. 6.3). На обоих графиках выявлена схожая динамика, указывающая на относительную стабильность размеров боковых желудочков относительно развития мозговой ткани, соответствующая содружественному изменению размеров этих структур в процессе эмбриогенеза. Если сравнить те отрезки графиков Рис**.** 6.2 и 6.3, которые соответствуют динамике размеров боковых желудочков в исследуемом нами периоде гестации (от 15 до 38 недель гестации) с графиком на Рис. 6.4, можно убедиться в их схожести. Это говорит о достоверности наших результатов и отсутствии целесообразности исследования динамики относительных размеров боковых желудочков.



а б

Рис. 6.2 Развитие боковых желудочков мозга по ходу гестации. а – методика биометрии. Относительный размер желудочков (V/B ratio) - отношение ширины середины тел боковых желудочков (загнутые стрелки) на уровне углов передних рогов (головки стрелок) относительно диаметра мозга (длинные стрелки) на том же уровне. б - Динамика относительного размера боковых желудочков по ходу гестации. по L. M. Lan et al., (2000).

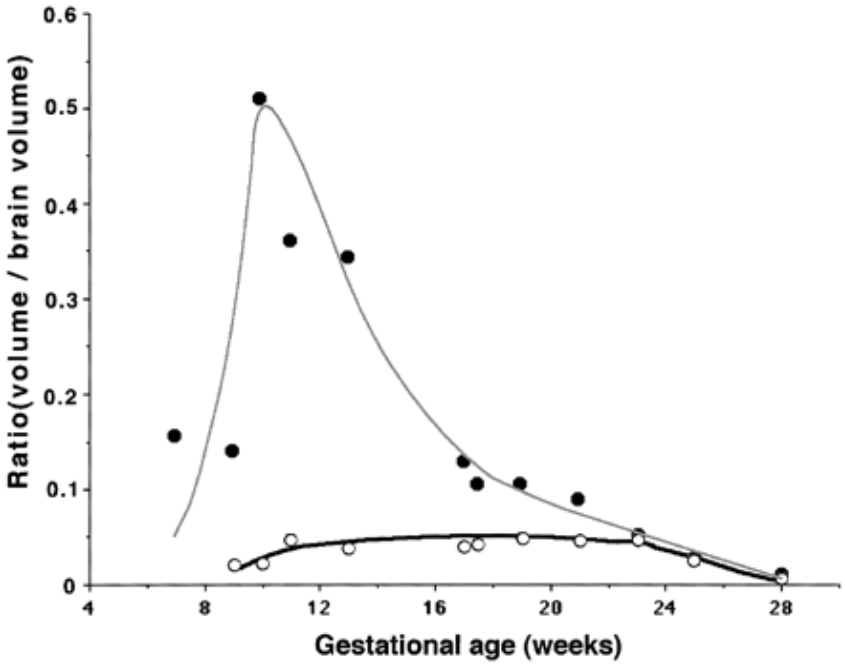


Рис 6.3 Динамика объема герминальной зоны (открытые круги) и боковых желудочков (черные круги) относительно объема мозга по ходу гестации по Y. Kinoshita et al., 2001.

Существует мнение, что полость прозрачной перегородки и полость Верге остаются широкими до 40-й недели гестации (Kinzler W.L. et al., 2001). Однако, результаты нашего исследования выявили ранее не известное достоверное различие ширины полости прозрачной перегородки в зависимости от срока гестации. Прослеживается постепенное нарастание этого параметра к 26-29 неделям гестации с уменьшением его в более поздние сроки. Как видно из графиков (Рис 6.4**)**, наибольшая ширина ПП и наименьшая ширина БЖ приходятся на один гестационный период, что вероятно обусловлено наличием зависимости между этими двумя параметрами. Можно предположить, что во время изученного периода гестации в норме происходит перераспределение ликвора между БЖ и ППП в зависимости от этапов формирования мозгового вещества. Эта гипотеза подтверждается и другими нашими наблюдениями. Например, при кистозном расширении прозрачной перегородки боковые желудочки, как правило, узкие, а при вентрикуломегалии отмечаются относительно меньшие значения ширины ППП. Эти наблюдения будут более подробно обсуждены ниже.

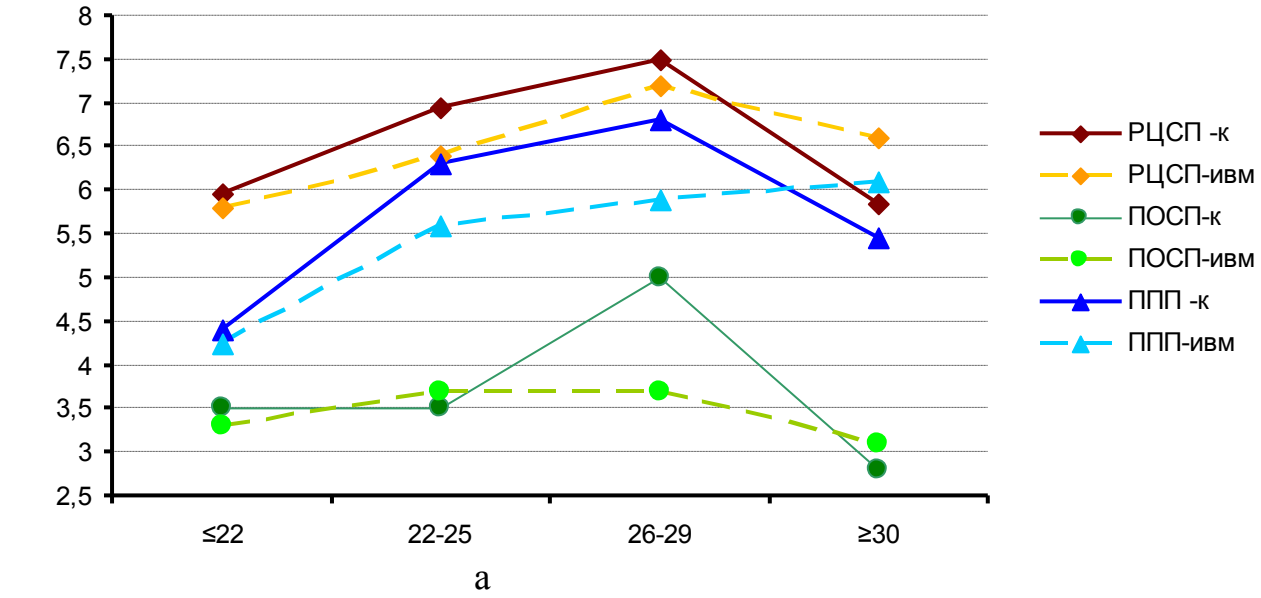
Считается, что субарахноидальные, супратенториальные и пространства задней черепной ямки развиваются параллельно боковым желудочкам с наибольшими размерами на ранних и с наименьшими – на поздних сроках беременности (Girard N., Raybaud C., 2001). По данным L.M. Lan (2000), конвекситальное субарахноидальное пространство выглядит слегка расширенным в течение всего пренатального периода. По данным, полученным в нашем исследовании, достоверных различий в размерах супратенториальных ликворных пространств теменно-затылочных областей (ПОСП) в зависимости от срока гестации не выявлено.

По мнению B.S. Mahony с соавторами (1984), глубина большой цистерны, измеряемая ими от червя мозжечка до внутренней поверхности затылочной кости, имеет в норме большой разброс значений от 2 до 10 мм. При наличии долихоцефалии допустимы размеры большой цистерны, несколько превышающие 10 мм. Результаты нашего исследования уточняют эти дан-

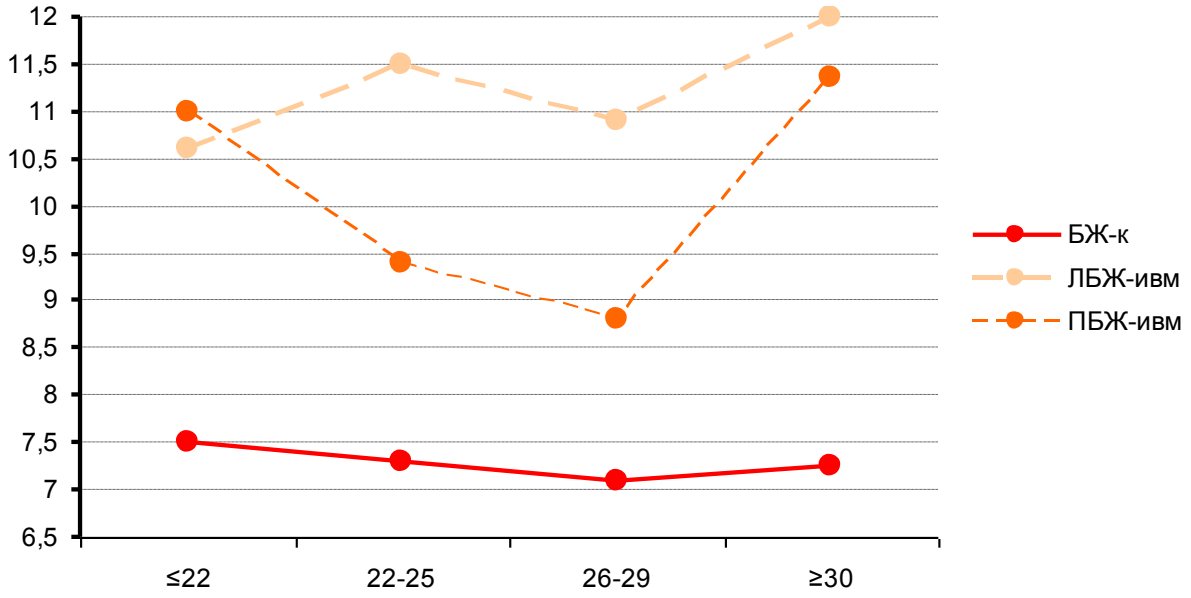
ные, выявив достоверную динамику изменения аналогичного по методике определения биометрического параметра – ширины ретроцеребеллярного субарахноидального пространства (РЦСП). По нашим данным, средняя ширина РЦСП меняется в ходе гестации от 5,9 мм до 7,5 мм с достоверно большими размерами в период с 26 по 29-ю недели гестации (Табл. 3.1, Рис. 6.4).

Пограничным состоянием между нормой и патологией считают изолированную вентрикуломегалию (ИВМ). С одной стороны, установлено, что внутриутробное разрешение ИВМ происходит в трети случаев, а незначительное постнатальное отставание в умственном и моторном развитии при ИВМ плода отмечается только в 9% (Durfee S.M. et al., 2001). С другой стороны, исследования последних лет (Gilmore J.H. et al., 2008; Bloom S.L., Bloom D.D., 1998) показали, что даже умеренная ИВМ в пренатальном периоде может сохраняться после рождения и быть ассоциирована с замедленной миелинизацией белого вещества. Некоторые авторы считают, что расширение желудочков на атриальном уровне, изолированное или в сочетании с широкими субарахноидальными пространствами, могут представлять собой раннюю стадию доброкачественной наружной гидроцефалии (Kinzler W.L. et al., 2001). С учетом этих данных рекомендуется при обнаружении ИВМ проводить углубленное обследование: дополнительное УЗИ, МРТ, маркирование на анеуплоидию, исключение гипоплазии мозолистого тела, ЭКГ плода, серологическое исследование крови матери для исключения внутриутробного инфицирования. По мнению B.R. Benacerraf с соавторами (2007), несмотря на хорошую чувствительность УЗИ к выявлению ВМ, МРТ необходима во всех случаях подозрения на сопутствующую патологию плода.

Возникает вопрос, как относиться к ИВМ? Вариант ли это нормы или признак не выявленной патологии? Для ответа на этот вопрос нами было проведено сравнительное исследование гестационной динамики размеров ликворных структур при ИВМ и в контрольной группе с использованием непараметрических критериев. По результатам, представленным в разделе 3.2 (Рис. 6.4), при ИВМ абсолютные размеры не только субтенториальных, но и



а



б

Рис. 6.4 Изменение ширины (мм) интракраниальных ликворных пространств по ходу гестации (недели) у плодов в контроле (К) и при изолированной вентрикуломегалии (ИВМ). а – ретроцеребеллярное пространство (РЦП) и конвекситальное парието-окципитальное субарахноидальное пространство (ПОСП), полость прозрачной перегородки (ППП); б – боковые желудочки (БЖ), левый желудочек (ЛБЖ), правый желудочек (ПБЖ),

супратенториальных субарахноидальных пространств полностью подчиняются тем же закономерностям изменений, что и в контрольной группе, т.е. достоверно не различаются в обеих группах в каждом из выделенных периодов гестационного развития (Табл. 3.2, 3.3). Наибольшие значения в период между 22-й и 29-й неделями гестационного развития и их уменьшение в более поздние сроки объясняются ранним формированием структур и механизмов секреции ликвора при частичной физиологической окклюзии каналов резорбции ликвора у плода до конца второго триместра. В более поздние сроки гестации дисбаланс между секрецией и резорбцией ликвора компенсируется за счет ускорения процессов формирования резорбтивных каналов, что приводит к уменьшению ширины ликворных пространств и увеличению отношения объемов паренхимы мозга и желудочков (Girard N., Huisman T.A.G.M., 2000). Эти эмбриогенетические механизмы оказались универсальными для плодов контрольной группы и ИВМ, что скорее говорит об этом состоянии как о варианте нормы, или, точнее, как о состоянии, не вызывающем дисбаланса в формировании всей ликворной системы головного мозга плода. Это не исключает возможного влияния ИВМ на постнатальный прогноз, необходимости пристального наблюдения за такими случаями в динамике. Нами был изучен вопрос о значении выявления симметричных и асимметричных форм ИВМ. Для этого в обеих группах было проведено сравнение размеров измененных нами ликворных пространств. Оказалось, что в группе асимметричной ИВМ все размеры, кроме ширины меньшего бокового желудочка, статистически не отличаются от группы с симметрично увеличенными желудочками (Табл. 3.8). Таким образом, при отсутствии сопутствующей патологии асимметрия увеличенных и неувеличенных боковых желудочков признана нами как клинически мало значимая, т.к. не влияет на морфогенез других ликворных структур.

Кроме того, на Рис. 6.4 видно, что при увеличении размеров боковых желудочков (в группе ИВМ) выявлены относительно низкие значения ширины ППП в период 26-29 недель, которые достоверно различаются от таковых

в контрольной группе (медиана - 5,9 мм, в контрольной группе - 6,8 мм) (Табл. 3.2, 3.3). Вероятно, это объясняется сдавливанием стенок прозрачной перегородки увеличенным количеством ликвора в одном или обоих боковых желудочках. Эти данные не имеют аналогов в литературе, но согласуются, по нашему мнению, с основными закономерностями морфогенеза при вентрикуломегалии.

Мы посчитали целесообразным рассмотреть отдельно плоды с ИВМ и контрольной группы для исследования особенностей развития ликворных пространств в каждой группе и для проведения сравнения между ними. Кроме того, нам показалось правильным жестко ограничить верхний предел нормы, чтобы легче выявить даже небольшие отклонения от нее. При рассмотрении различных видов патологии ЦНС, их встречаемости и особенностей, мы посчитали ИВМ как отдельную, наиболее часто встречающуюся разновидность состояния ЦНС, без учета которой картина была бы неполной. Таким образом, место ИВМ между нормальным и патологическим состоянием ЦНС определяется в большей степени контекстом ее рассмотрения. Это характерно не только для нашего исследования, но и для освещения этого состояния в литературе, где одни специалисты рассматривают ИВМ как особенность развития, а другие прогностически оценивают это состояние как патологически значимое. Общее мнение по этому вопросу сводится к тому, что клиницисты при выявлении ИВМ должны понимать, что она может оказаться вариантом развития, а может быть следствием не выявленной на момент исследования патологии. В обоих случаях в постнатальном периоде ИВМ может разрешиться без каких-либо последствий, а может обнаружить себя какими-либо отклонениями в развитии ребенка и поэтому требуют пристального наблюдения.

По нашим данным, увеличение размеров боковых желудочков без выявленной сопутствующей патологии ЦНС (ИВМ) встречается в 39,6% случаев ВМ, что совпадает с данными M. Lituania, U. Passamonti (2000), которые считают, что установить истинную причину вентрикуломегалии не удается в

40% случаев. Встречаемость ИВМ по данным УЗИ достигает 85%, а по данным МРТ в той же группе – 45% (Durfee S.M. et al., 2001). Это свидетельствует о больших диагностических возможностях МРТ по сравнению с УЗИ в диагностике причин ВМ или ассоциированной с ней патологии.

В работе проведено исследование распространенности и значимости асимметрии боковых желудочков не только в группах контроля и ИВМ, но и при патологии ЦНС (при ВМ и без ВМ).

Ассоциированное увеличение одного из боковых желудочков чаще всего является следствием нарушения ликвородинамики. Наиболее частой причиной развития асимметричной ВМ признается обструкция отверстия Монро (Рис. 3.5 а) вследствие врожденной атрезии, недоразвития, сдавливания внутрижелудочковым кровоизлиянием или опухолью. Асимметрия боковых желудочков может быть также следствием инфекций, дисплазий и атрофии мозга (Рис. 3.5 б) (Durfee S.M et al., 2001). Встречаются редкие случаи удвоения или кистозной трансформации хориоидального сплетения с одной стороны, вызывающие асимметрию боковых желудочков (Рис. 3.5 г) (Senat M.V. et al., 1999).

Согласно данным S.M. Durfee с соавторами (2001), наиболее частой причиной асимметричной ВМ являются деструктивные изменения, а двусторонней – аномалии развития:

Показатели	Аномалия развития	Деструктивные изменения
Односторонняя ВМ	13	32
Двусторонняя ВМ	82	52
Размеры желудочков, мм	16,3	15,6

Как видно из таблицы, авторы не выявили статистически значимого различия в степени ВМ деструктивного генеза и связанной с аномалией развития. Статистическая разница выявлена лишь в группах с одно- и двусторонней вентрикуломегалией. Эти результаты хорошо согласуются с нашими данными о преобладании геморрагических изменений (в сочетании с различной другой патологией ЦНС) среди других причин асимметрии БЖ. Высокий

процент симметричной ВМ при аномалиях развития (Киари, ЗЧЯ, срединных структур) (Рис. 3.8) также соответствует данным S.M. Durfee et al., (2001).

По данным C. Falip с соавторами (2007), из 85-и случаев ВМ двусторонняя и симметричная – встречается в 29-и случаях, двусторонняя асимметричная – в 5-и, односторонняя правая – в 17-и, левая – в 34-х. В этом исследовании асимметричная ВМ составила 66% всех случаев вентрикуломегалии, что превышает полученный нами показатель 43%. В обоих исследованиях замечено необъяснимое пока преобладание левосторонней ВМ над правосторонней, причины которого требуют дополнительных исследований.

Не было обнаружено статистически достоверных различий размеров ликворных пространств (ППП, ПОСП, РЦСП) в зависимости от симметричности увеличенных или неувеличенных боковых желудочков у плодов с диагностированной патологией ЦНС (Табл. 3.8). Из этого следует, что асимметрию боковых желудочков правильно рассматривать как локальное проявление ликвородинамических или заместительных механизмов ответа на патологический процесс в веществе головного мозга, которое не отражается на состоянии других ликворных структур. Это заключение справедливо и в случаях ИВМ и для контрольной группы. При сравнении этих параметров в группах умеренной и выраженной ассоциированной ВМ, ИВМ и контроля (без учета их симметричности) выявлено достоверное различие всех исследуемых параметров в каждой из групп (Табл. 3.7). Можно заключить, что на состоянии ликворных структур мозга при увеличении размеров одного или обоих боковых желудочков принципиально отражается степень увеличения и ассоциированность ВМ с патологией ЦНС, а не их симметричность. Это доказывает, что влияние на прогноз оказывает степень ВМ и сопутствующая ей патология, выявление которых является важной задачей МРТ диагностики. Выявление асимметричности ВМ имеет значение для более внимательного поиска сопутствующей патологии, атрофических или деструктивных перивентрикулярных изменений, для которых она наиболее характерна.

Не все исследователи придерживаются такой позиции. В ранних работах по этому вопросу утверждалось, что оценка симметричности желудочков плода важна не только для установления наиболее вероятной причины ВМ, но и для прогнозирования ее течения и исхода, благополучности постнатального развития. По данным S. Lipits с соавторами (1998), при односторонней умеренной ВМ ни в одном из 33-х случаев не было выявлено развития неврологических отклонений. При двусторонней умеренной ВМ отмечался достаточно высокий процент нейрологического дефицита (12,5%). M.V. Senat с соавторами (1999) обнаружили, что при асимметрии боковых желудочков в 20% случаев происходит внутриутробное ее разрешение, в 75% – асимметрия не меняется в период беременности и в 5% случаев она нарастает. По данным этих исследователей, при асимметрии желудочков ассоциированная патология выявляется в 14% случаев. В более поздних работах высказывается мнение, что асимметрия боковых желудочков без увеличения их абсолютных размеров является вариантом нормы (Kinzler W.I. et al., 2001).

По результатам нашего исследования, при асимметрии желудочков ассоциированная патология ЦНС встречается в 32% случаев, однако это значительно меньше, чем при симметричном увеличении боковых желудочков - 60% случаев. Последний показатель хорошо согласуется с аналогичными данными P.Twining с соавторами (1994) - 41–78%. По другим источникам, 50–80% плодов с гидроцефалией имеют патологию вне ЦНС и около трети имеют ассоциированную патологию нервной системы (Blaicher W. et al., 2004; Kazan-Tannus J.F. et al., 2007).

Необходимость проведения морфометрических исследований ликворных пространств обусловлена прямой зависимостью между их параметрами и определенными группами патологий ЦНС. Принято считать (Garel C. et al., 2000), что при изменении ширины субарахноидальных ликворных пространств и увеличении размеров головы наиболее вероятен обструктивный генез ВМ (гидроцефалия). При расширении внемозговых и внутримозговых ликворных пространств и уменьшении размеров головы - более вероятна ги-

погенезия. В некоторых случаях гипогенезия и гидроцефалия сочетаются и/или последняя развивается вторично. В нашей работе наглядно продемонстрированы достоверные различия абсолютных значений ширины ликворных пространств при разных патологиях ЦНС по сравнению с ИВМ и контрольной группой **(**Рис. 6.5, Табл. 3.5**).** Совокупность этих знаний позволяет находить дополнительные, объективные параметры и характерные черты МРТ изображений для более точной и ранней диагностики патологии ЦНС, поиска наиболее вероятной причины ВМ и сопутствующей ей патологии.

В результате проведенного нами исследования подтверждается распространенное мнение, что ВМ является наиболее распространенным признаком патологии ЦНС. Среди выделенных групп патологии ЦНС (кроме грубой и сочетанной патологии) с ВМ наиболее часто ассоциирована аномалия Киари (Рис. 3.3). Эти данные согласуются с накопленной в литературе статистикой, по которой среди всей внутри- и внемозговой сопутствующей ВМ патологии миеломенингоцеле (элемент аномалии Киари II) встречается в 60% (Wilhelm C. et al., 1998). Полученная достоверность различий размеров боковых желудочков во всех группах патологий ЦНС говорит о специфичности этого признака для разных патологических процессов в головном мозге (Табл. 3.5).

Нами изучена также встречаемость асимметрии боковых желудочков в разных группах патологии ЦНС. Как и ВМ, асимметрия наиболее характерна для сочетанной (порок развития с геморрагией, сочетанные аномалии развития) и грубой патологий ЦНС (цефалоцеле, сосудистые мальформации, голопрозэнцефалия, стеноз водопровода, разрывы и диссоциации) (Рис. 3.8). Это совпадение не случайно, поскольку показано, что при возрастании степени ВМ возрастает и встречаемость асимметрии боковых желудочков (Рис. 3.7, Табл. 3.7). Кроме того, нами уже было доказано, что и с прогностической точки зрения в этих случаях имеет значение скорее наибольший размер желудочка, чем их симметричность, которая, скорее, будет указывать на вероятный патогенез ВМ. Этот тезис подтверждается тем, что следующей патологией, для которой было наиболее характерна асимметрия боковых желудоч-

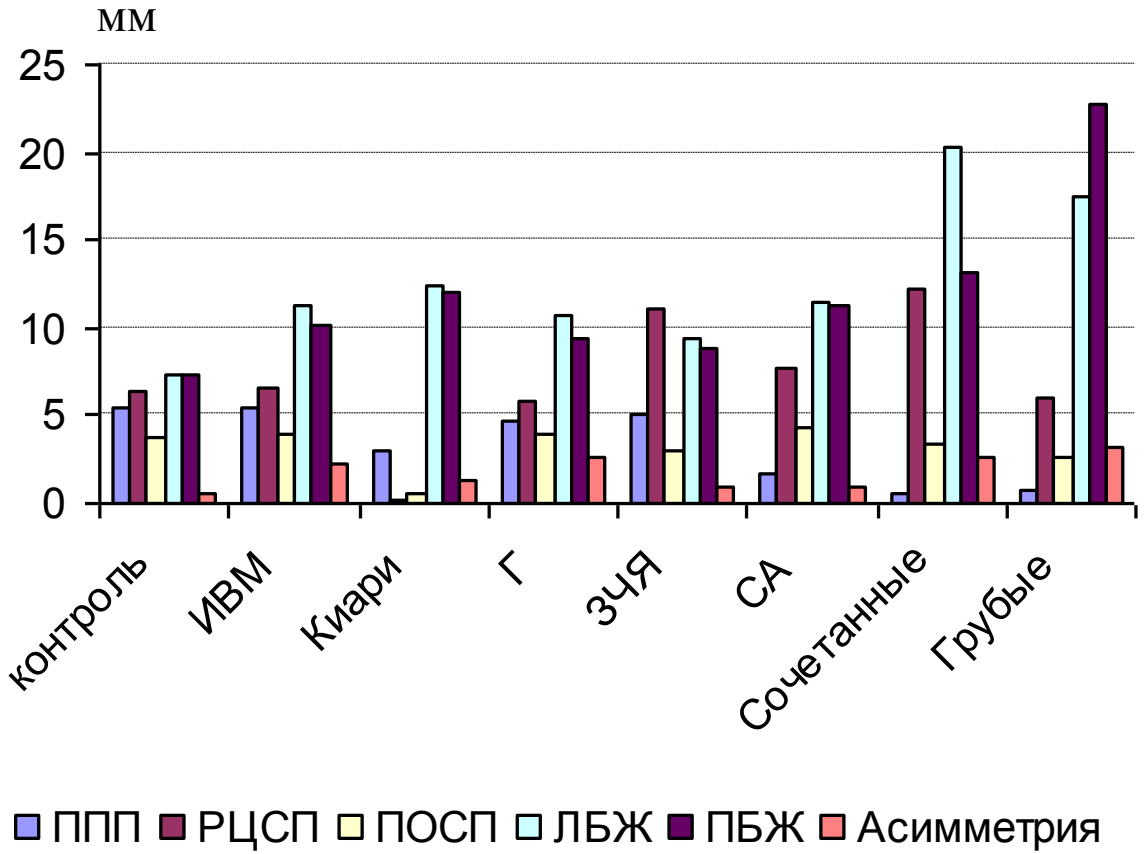


Рис. 6.5 Средние размеры (мм) интракраниальных ликворных структур и асимметрия боковых желудочков у плодов с разной патологией ЦНС по сравнению с контролем и ИВМ. ИВМ – изолированная вентрикуломегалия, Г – геморрагии, Сочетанные –аномалии, ЗЧЯ – патология заднечерепной ямки, СА – срединные аномалии, Грубые – аномалии. ППП – полость прозрачной перегородки, РЦСП – ретроцеребеллярное пространство, ПОСП – конвекситальное парието-окципитальное субарахноидальное пространство, ЛБЖ – левый боковой желудочек, ПБЖ – правый боковой желудочек.

ков, оказались изолированные кровоизлияния (Рис. 3.8, Рис. 6.5). Это статистически доказанное заключение (Табл. 3.6) также находит свое подтверждение в работе S.M. Durfee с соавторами (2001), где асимметричная ВМ установлена в 32 случаях деструктивной патологии ЦНС и только в 13-и – при аномалиях развития.

Размеры ППП, ПОСП и РЦСП оказались достоверно разными у плодов с разной патологией ЦНС (Табл. 3.5, Рис. 6.5). Так, наибольшая ширина РЦСП оказалась статистически более характерной для сочетанной патологии, патологии ЗЧЯ и срединных аномалий. Дифференцировка же грубых аномалий, ИВМ и нормального строения головного мозга по этому признаку затруднена. Для аномалии Киари, наоборот, характерно резкое уменьшение ширины РЦСП, которое можно считать характерным диагностическим признаком только для данной группы. Таким образом, широкое РЦСП у плода должно настораживать врачей лучевой диагностики и указывать им на необходимость исключения аномалий не только ЗЧЯ, но и срединных структур.

Анализ ширины ППП показал, что меньшие размеры этого биометрического показателя характерны для групп грубых, сочетанных и срединных аномалий (Табл. 3.5, Рис. 6.5). Это, вероятно, обусловлено сдавлением этой структуры за счет выраженной ВМ или дополнительными образованиями внежелудочковой локализации. При срединных аномалиях ППП может вообще не прослеживаться в случаях агенезии мозолистого тела и прозрачной перегородки. Несколько меньшие размеры ширины ППП при аномалии Киари по сравнению с контрольной группой и ИВМ обусловлены наличием выраженной ВМ практически в половине случаев аномалии Киари. ППП является очень небольшой структурой и не всегда отчетливо видна на УЗИ, и, соответственно, не всегда поддается биометрии. Выявленное нами значение биометрических показателей ширины ППП лишний раз свидетельствует о преимуществах МРТ в визуализации и биометрии глубоких и небольших анатомических структур головного мозга плода. В связи с этим представляется правильным проведение МРТ с уточняющей целью во всех случаях не-

достаточно четкой визуализации данной структуры на УЗИ, для исключения и уточнения варианта аномалий срединных структур и для более подробного изучения сопутствующей грубой и сочетанной патологии, для которой характерно уменьшение ширины ППП,

Ширина ПОСП в различных группах патологий оказалась более стабильной, чем остальные измененные нами ликворные пространства. Достоверное уменьшение этого параметра наблюдалось только в группе плодов с аномалией Киари, что обусловлено ликвородинамическими изменениями при обструкции большого затылочного отверстия миндалинами мозжечка. Таким образом, если врачи УЗ или МРТ диагностики видят на изображениях головного мозга узкие и супра- и субтенториальные прецеребральные пространства, особенно в сочетании с суженной ППП - им следует обратить внимание на положение миндалин мозжечка у этого плода для исключения аномалии Киари, для которой такое сочетание признаков наиболее характерно.

Проведенное исследование подтверждает сложившееся у специалистов мнение, что МРТ является не только ценным диагностическим методом, позволяющим выявить различную патологию ЦНС плода, но и важным инструментом для получения уникальных биометрических данных. Развитие и освоение МРТ плода, пропаганда возможностей и преимуществ метода среди врачей и беременных, развитие материальной базы медицинских учреждений должны значительно повысить качество пренатальной диагностики и способствовать широкому внедрению нового метода в клиническую практику.

Исследования специфичности и чувствительности метода МРТ по сравнению с УЗИ описаны во многих работах и однозначно доказывают преимущество нового метода. Однако, учитывая то, что референтным методом для МРТ может быть только аутопсия, эти данные получены преимущественно для небольших групп плодов с грубыми аномалиями развития. Именно поэтому, в отечественной и зарубежной литературе даже самых последних лет принята сравнительная оценка методов УЗИ и МРТ плода по количеству

совпадений диагнозов, выявленной дополнительной информации и сопутствующей патологии (Солопова А.Е., 2008; Glen O.A., 2010). Для наиболее распространенных аномалий развития, которые не являются показанием к прерыванию беременности, проведение фетопатологических исследований для верификации МРТ диагноза не представляется возможным. Поэтому результаты МРТ (в том числе биометрические данные, полученные этим методом) принято считать референтными по отношению к другим неинвазивным методам пренатальной диагностики (Корниенко В.И., 2006; Parazzini et.al., 2008). Появление такого метода открыло новые возможности для оценки достоверности, точности и специфичности результатов УЗИ, которая ранее была затруднена и ограничена фетопатологическими исследованиями.

Обзор литературы, посвященный антенатальным ультразвуковым исследованиям, показал значительное расхождение показателей чувствительности и специфичности этого метода в диагностике пороков нервной системы. Некоторые исследователи приводят данные о 80% чувствительности рутинного ультразвукового исследования в группе пациентов низкого риска, что полностью согласуется с результатами нашего исследования (Crane J.P. et al., 1994; Ewigman B.G. et al., 1993). По результатам первых отечественных работ в этой области в 46,2% случаев показатели МРТ полностью соответствовали данным УЗИ, в 16,2% - результаты МРТ внесли дополнительную информацию к данным УЗИ, что в 10,8% случаев повлекло изменение дальнейшей тактики ведения беременности, в 23,1% по результатам МРТ диагноз УЗИ был изменен на принципиально иной (Солопова А.Е., 2008).

По нашим данным (Табл. 5.1), МРТ может полнее характеризовать и уточнять информацию, полученную на УЗИ при подозрении на аномалии срединных структур: путем выявления сопутствующей патологии в 73% случаев. Кроме того, МРТ подтверждает наличие какой-либо патологии срединных структур в 46% случаев (из них примерно в половине случаев изменяет вариант аномалии), исключает подозреваемую по УЗИ патологию в 39% случаев, в 15% - выявляет аномалию, невидимую на УЗИ. Эти данные отличают-

ся от результатов Glen O.A.(2005), которые показали, что МРТ исключает выявленную на УЗИ аномалию срединных структур только в 20% случаев. Зато по данным Rapp B. et.al (2002) и Tang P.H. (2009) сопутствующая патология ЦНС при аномалиях срединных структур выявляется на МРТ почти в 93% случаев. Это утверждение согласуется с результатами нашего исследования, которое выявило сопутствующую патологию в 73% случаях диагностики патологии срединных структур.

На примере пренатальной диагностики аномалий срединных структур также показано, что традиционный УЗИ метод не обладает достаточной информативностью. Например, C. d'Ercole с соавторами (1998) было обнаружено, что в 43% случаях гипогенезия мозолистого тела выявляется только в результате проведения МРТ плода (т.е. не диагностируется на УЗИ). Описаны случаи ложно-положительной диагностики гипогенезии мозолистого тела по результатам УЗИ, не подтвержденных позже на МРТ (Whitby E. et al., 2003, 2004). Одним из результатов нашего исследования также стало определение информативности УЗИ в диагностике аномалий срединных структур. Оказалось, что чувствительность УЗИ в определении наличия аномалии развития срединных структур составляет 60% при более низких значениях специфичности и точности метода (69% и 67%). Нами отмечено большее количество ложно-положительных результатов УЗИ, чем ложно-отрицательных – 26% и 6%, соответственно, что согласуется с результатами Whitby E. с соавторами (2003, 2004). Необходимо уточнить, что при определении этих показателей мы не учитывали выявляемость сопутствующей патологии, правильность топической и нозологической диагностики (т.е. определения варианта и степени выраженности аномалии), а также ее этиологический фактор. Полученные результаты согласуются с литературными данными (см. разделы 1.1.3, 1.1.4) о том, что МРТ добавляет клинически важную для определения пре- и постнатальной тактики информацию.

Мы считаем, что причиной большого количества ложно-положительных результатов УЗИ в диагностике аномалий срединных струк-

тур может быть массивная вентрикуломегалия, при которой тонкое мозолистое тело трудно визуализировать. В этих случаях ровные контуры и правильная конфигурация боковых желудочков должны вызвать подозрение о том, что мозолистое тело имеется, но оно очень тонкое. При выраженной кольпоцефалии, но с нормальным расхождением фронтальных рогов, необходимо заподозрить частичную гипогенезию, которая в ряде случаев ошибочно принимается за агенезию. Ведь правильное определение степени гипогенезии мозолистого тела имеет иногда принципиальное значение для определения пренатальной тактики и прогноза для ребенка. Известно, что в случаях полной агенезии мозолистого тела межполушарные нити аксонов не мигрируют через среднюю линию, а проходят вдоль связки и локализуются вдоль верхнего края боковых желудочков и могут выступать за фронтальный рог. Поэтому агенезия мозолистого тела может привести к серьезным когнитивным нарушениям (Levine D., 2005). Полное отсутствие мозолистого тела всегда является аномалией развития, а гипогенезия может быть результатом неполного формирования или следствием энцефалокластического процесса. Учитывая значение правильной диагностики этих вариантов аномалий и полученный нами низкий показатель прогностической ценности положительного результата УЗИ в диагностике этой патологии (27%), не вызывает сомнения в необходимости верификации с помощью МРТ всех случаев подозреваемой на УЗИ аномалии срединных структур. Это справедливо еще и потому, что МРТ плода кроме верификации диагноза может также обнаружить ассоциированные с гипогенезией мозолистого тела липому, аномалии, связанные с образованием борозд, и нейронную гетеротопию.

Диагностические ограничения пренатального ультразвукового исследования хорошо известны и имеют под собой ряд оснований (Malinger G. et al., 2002a,b). Некоторые выраженные пороки развития могут иметь лишь незначительные проявления в ранних сроках беременности (Bennett G.L. et al., 1996). Головной мозг продолжает свое развитие во второй половине беременности и неонатальном периоде, что ограничивает возможности по выяв-

лению аномальной пролиферации нервных клеток - микроцефалия (Bromley B., Benacerraf B.R., 1995), опухоли мозга (Schlembach D. et al., 1999), аномалии коры мозга (Malinger G. et al., 2002a,b). Некоторые поражения мозга также происходят не в процессе эмбриологического развития, но как следствие пренатальных или перинатальных нарушений кровообращения (Simonazzi G. et al., 2006; Ghi T. et al., 2003; 2004). Даже при тщательной экспертизе некоторые пороки развития в пренатальном периоде могут не выявляться, причем частота таких пороков остается около 55%. Существует и проблема ультразвуковой гипердиагностики пороков развития. Некоторые авторы называют число ложно-положительных результатов около 50-80% (Malinger G. et al., 2002a,b, 2004), что согласуется с нашими данными о количестве ложноположительных результатов УЗИ в диагностике аномалий срединных структур.

МРТ плода уже давно доказала соответствие всем требованиям, предъявляемым к исследованию плода: безопасность, неинвазивность и способность обеспечить хорошую визуализацию тканей и органов. Точность изображений плода является важной частью акушерского наблюдения за течением беременности, поэтому с развитием технической базы в нашей стране этот метод должен занять достойное место в ряду современных методов пренатальной диагностики. Кроме наличия соответствующего высокотехнологического оборудования проведение МРТ плода требует специальной подготовки персонала, который может адаптировать имеющиеся у него ресурсы для задач конкретного исследования, оптимизировать набор импульсных последовательностей для наибольшей информативности и наименьшей продолжительности процедуры. Пока нет конкретных критериев оценки результатов и разработанных диагностических схем. Имеются лишь литературные данные и опыт зарубежных коллег (Malinger G. et al., 2002a,b, 2004; Levine D. et al., 2003; Griffiths P.D. et al., 2005), позволяющие начать отечественные исследования в этой области, дающие материал для сравнения и обсуждения полученных первых собственных результатов. В России эта методика из-за

объективных (недостаток технической базы и соответствующего оборудования) и субъективных (отсутствие учебной базы и опыта применения) причин еще широко не внедрена в клиническую практику. Кроме того, плохая осведомленность отечественных специалистов акушеров и неонатологов о диагностических возможностях нового способа визуализации плода также тормозит развитие и применение этого перспективного диагностического метода.

Действительно, МРТ плода – это новая для России отрасль пренатальной диагностики, которая, к сожалению, еще находится на стадии освоения и накопления данных. Только с 2001 года начали появляться первые единичные отечественные работы по применению МРТ в акушерстве для проведения пельвиометрии (Труфанов Г.Е., Панов В.О., 2008; Панов В.О. и др., 2003; Терновой С.К. и др., 2001). Позже появились первые единичные упоминания в литературе о возможностях МРТ в диагностике патологии самого плода, которые, в основном, касались центральной нервной системы (Кириллова Л.Г., 2004; Грищенко В.И., Мерцалова О.В., 2002; Панов В.О., Волобуев А.И., 2001; Демикова В.П., Лапина А.С., 2003; Панов В.О., 2006; Юсупов К.Ф. и др., 2006). В нашей стране в настоящее время только отдельные столичные центры проводят МРТ плода: Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета ММА имени И.М. Сеченова, Москва; Российско-финская клиника «Скандинавия», Международная клиника MEDEM, Санкт-Петербург; и единственный за Уралом «Международный томографический центр» СО РАН в Новосибирском Академгородке. Специалисты, работающие в авангарде этой новой области медицинской визуализации, должны создавать научно-практические сообщества, проводить активную образовательную и просветительскую работу среди специалистов по лучевой диагностике и акушерству. По мере накопления отечественного практического опыта должны разработаться единые рекомендации и стандарты для проведения и оценки результатов МРТ плода для широкого внедрения метода в клиническую практику.

Еще одним важным фактором, способствующим популяризации данного вида обследования среди населения и включения его рутинную работу диагностических отделений, является обеспечение комфортности и хорошей переносимости процедуры. Поэтому первой задачей нашей работы было разработать меры, позволяющие сделать обследование беременной максимально удобным, минимизировать ее волнение и дискомфорт во время исследования. Описанный в разделах 4.1 и 4.2 комплекс мер был основан на литературных данных об опыте зарубежных коллег и собственном опыте работы с беременными во время стажировки в Нейрорадиологическом отделении Детского Госпиталя Филадельфии штата Пенсильвания (США). Кроме того, учитывались технические особенности, возможности и обеспечение томографа Achieva, которые в полной мере нашли свое применение при проведении обследования беременных. В результате практического применения предложенных нами мер по повышению комфортности и переносимости МРТ плода было констатировано отсутствие каких бы то ни было жалоб на усталость или ухудшение самочувствия у обследованных женщин во время и после проведения МРТ плода.

Благодаря разработанному в нашем институте оптимальному набору импульсных последовательностей для 1,5Т томографа Achieva фирмы Philips (описанному в разделе 4.3) появилась возможность тщательного и точного изучения структур головного мозга плода, адекватной оценки состояния ликворосодержащей системы, проведения диагностики и дифференциальной диагностики различных видов пренатальной патологии. Использование только сверхбыстрых импульсных последовательностей позволило снизить количество артефактов, связанных с движением плода, что улучшило качество полученных изображений и сократило время исследования.

По нашему опыту наилучшую дифференцировку интенсивности сигнала от мозговых структур плода давали режимы Т2-ВИ. На Т2-ВИ нами оценивались: 1. соответствие размеров и развития коры, базальных ганглиев и герминальной зоны гестационному возрасту; 2. анатомические взаимоотно-

шения между структурами; 3. ликворные пространства, жидкостные структуры; 4. патологические структурные изменения; 5. костные структуры, спинной мозг, герминальная зона. Среди предложенного нами арсенала Т2-ВИ: HASTE; sSSh-Hv-T2; SSh-T2-TSE 80; SSh-T2-TSE 100; SSh-T2-TSE 60 – каждая последовательность имеет свои достоинства и недостатки. Поэтому сделать однозначный и универсальный выбор между ними не представляется возможным, и мы считаем целесообразным использование их в комплексе или в зависимости от индивидуальных особенностей плода и условий сканирования. Индивидуальный подбор импульсных последовательностей также должен быть обусловлен поставленной диагностической задачей, предполагаемой по УЗИ или найденной в процессе исследования патологии. Так, применение HASTE скорее подходит для обследования плода на более позднем сроке гестации, т.к. эта методика уступает остальным в визуализации мелких структур и деталей, а также имеет относительно большее значение SAR.

Эхо-планарные (EPI) последовательности нашли свое применение в МРТ плода из-за рекордно быстрой скорости их получения (менее 10 с) и возможности дифференцированного отображения кровоизлияний, сосудистых образований и герминальной зоны в виде резко гипоинтенсивного сигнала. Однако, артефакты чувствительности, негомогенности поля и химического сдвига ограничивали диагностическую ценность и препятствовали широкому применению данной последовательности.

Несмотря на то, что Т1-ВИ дают дополнительную информацию в диагностике процесса миелинизации, кровоизлияний, жировых образований, кальцификатов, их применение при исследовании плода ограничено низким значением соотношения сигнал/шум при достаточно длительном времени сканирования, из чего следует высокая чувствительность этих последовательностей к дыхательным движениям матери и подвижности плода. Поэтому, некоторые авторы рекомендуют проведение премедикации пациентки и использование дыхательного триггера или проведение сканирования на за-

держке дыхания (Garel C., 2004). Учитывая трудоемкость этих методов и редкую потребность получения Т1-ВИ высокого качества, мы считаем нецелесообразным подвергать беременную дополнительной инвазивной и небезразличной для нее и плода процедуре премедикации. Кроме того, синхронизация получения изображений с дыхательными движениями матери не гарантирует отсутствия артефактов, т.к. они в большей степени возникают от движений плода. Следует также учитывать, что использование дыхательного триггера удлиняет время сканирования примерно в 3 раза (в зависимости от частоты дыхания), что по нашему мнению, должно нивелировать его эффект из-за увеличения количества движений, которые успевает совершить плод за это время. Получение Т1-ВИ на задержке дыхания теоретически кажется нам более целесообразным, однако, для изучения эффективности этого метода необходимо исследовать реакцию плода. Может оказаться, что его двигательная реакция на временное апное может ухудшать качество изображений по сравнению с изображениями, полученными при спокойном состоянии матери на фоне ее физиологического дыхания. На основании вышесказанного, Т1-ВИ применялись нами только по специфическим показаниям без премедикации и синхронизации получения изображений с дыханием матери. Считаем нецелесообразным использование Т1-ВИ в рутинной практике из-за низкого качества, малой информативности и трудоемкости получения изображений.

Кино-методики в МРТ применяются, в основном, для исследования функции сердца и двигательной активности плода. Совсем недавно появились первые работы по использованию кино-МРТ плода для исследования актов глотания, перистальтики и ликвородинамики. Последнее оказалось наиболее диагностически значимым при обструктивной патологии головного мозга: дополнительных образованиях, стенозах и аномалиях развития (Арнольда-Киари, Дэнди-Уокера, дисгенезий срединных структур).

По опыту работы нейрорадиологического отделения в Детском Госпитале г. Филадельфия (США) и отделения МРТ-технологии МТЦ СО РАН г.

Новосибирска (Россия) применение кино-методик оказалось совершенно необходимым для диагностики самой различной патологии и функциональных отклонений, связанных с движением отдельных анатомических структур, физиологических жидкостей и плода в целом (Chen S.C. et al., 2006; Simon E.M. et al., 2000; Pulizer S.D. et al., 2004; Victoria T. et al., 2008). В разделе 5.3 продемонстрирован и проанализирован первый отечественный опыт применения МРТ с технологией параллельного сканирования и кино-методики для диагностики патологии срединных структур. По нашему опыту, не имеющему аналогов в литературе, этот метод оказался крайне информативным в дифференциальной диагностике патологий срединных структур головного мозга по характерным изменениям ликвородинамики в каждом конкретном случае варианта аномалии развития.

Описание особенностей ликвородинамики в главе 5.3 представляется полезным для врачей МРТ и УЗИ диагностики, т.к. они характеризуют механизмы перемещения ликвора и универсальные дифференциально-диагностические признаки, которые можно использовать в практике. Подробный разбор клинических случаев расхождения диагнозов УЗИ и МРТ в диагностике самых разных патологических состояний и особенностей развития срединных структур в разделах 5.1, 5.3 и 5.4, вскрывает их типичные причины и закономерности, знание которых может предостеречь врачей УЗИ от большого количества ложно-положительных результатов.

С помощью кино-методики нами оценивался также акт глотания для исключения аномалий развития лица и шеи, общая двигательная активность плода. Особенно это исследование оказалось полезным при подозрении на расщепление губы и неба, при котором правильное затекание амниотической жидкости в ротовую полость и четкость контуров ротовой полости на фоне гиперинтенсивного жидкостного содержимого позволяло во всех случаях достоверно исключить эту патологию, в одном случае – выявить готическое небо. Слабая двигательная активность плода на кино-МРТ на фоне многово-

дия также должна, по нашему мнению, быть отражена в заключении, т.к. может указывать на гипоксическое состояние головного мозга.

Среди всех женщин, прошедших МРТ плода в МТЦ СО РАН (Табл. 2.1 и 2.2), средний возраст беременных в контрольной группе (11 случаев без патологии ЦНС у плода) составил 33,3±1,0 года, при этом он статистически не различался у беременных с плодами без какой-либо патологии (34,2±1,9 года, 5 случаев) и с плодами, у которых была выявлена патология вне ЦНС (32,4±1,1 года, 6 случаев). Зато у 20-и беременных с патологией головного мозга у плода средний возраст оказался достоверно ($p<0,01$) меньше – 27,4±1,0 лет. Таким образом, на небольшой группе беременных (31 случай) замечено, что патология ЦНС у плода чаще возникает у молодых беременных, чем у женщин после 30-и лет. Этот результат, не входящий в цель данного исследования, нельзя расценивать как статистически значимый из-за небольшого количества наблюдений. Однако, учитывая высокую достоверность выявленных возрастных различий, данное наблюдение требует дальнейших исследований и уточнений.

Результаты использования разработанной методики проведения МРТ исследований плода свидетельствуют, что в нашем регионе к наиболее часто встречающимся аномалиям головного мозга плода можно отнести агенезию и гипогенезию мозолистого тела, агенезию прозрачной перегородки – т.е. различные варианты аномалий срединных структур. Возможно, это связано с хорошей выявляемостью этой патологии на УЗИ и, соответственно, большим числом направлений с данными изменениями на МРТ для дообследования. Каждая их этих патологий имеет свои характерные изменения на томограммах, свои клинические проявления в постнатальном периоде, прогноз для психомоторного развития и неврологического статуса ребенка.

В нашем исследовании патология прозрачной перегородки встречалась как изолированная патология (деструктивные или кистозные изменения) и в сочетании с агенезией мозолистого тела (сопутствующая агенезия прозрачной перегородки) и вентрикуломегалией (Табл. 5.1). По результатам других

авторов, встречаемость изолированной и сочетанной агенезии прозрачной перегородки примерно одинакова (Pilu G., Sandri F., 1990, Munoz H. et al., 2007).

Причиной нарушения правильного строения срединных структур мозга может быть аномалия развития или локальный дефект вследствие перенесенного инсульта сосудистого или воспалительного генеза, происходящего до 16-й недели гестационного срока (Черноусов Н.А., 1988). Так, в нашем исследовании оказалось, что среди всех случаев патологии срединных структур аномалии развития выявлены в 78% случаев, деструктивные дефекты в 22%. При этом дифференциальная диагностика деструктивных изменений от первичных аномалий развития оказалась возможной только с помощью МРТ. На значение правильной диагностики первичных аномалий развития мозолистого тела указывают многие авторы, объясняя это тем, что эта патология часто ассоциирована с другими мальформациями, хромосомными дефектами и различными генетическими синдромами и, таким образом, является маркером других аномалий развития головного мозга: синдрома Денди-Уокера, аномалии Киари II, голопрозэнефалии (Петрухин А.С., 2004; Барашнев Ю.И. и др., 2004). По нашим данным, аномалии срединных структур наиболее часто сочетаются с кольпоцефалией (вентрикуломегалией) и дефектами прозрачной перегородки (в 85% случаев).

В пренатальной диагностике применение МРТ наиболее значимо и информативно для визуализации центральной нервной системы (Панов В.О., 2006; Юсупов К.Ф. и др., 2006; Levine D., 2001; Bulas D.I., 2009). При анализе томограмм особое внимание уделяется состоянию полушарий головного мозга, желудочкового комплекса и срединных структур; оценивается уровень миелинизации и формирования борозд, соответствие этих процессов гестационному возрасту плода.

Из представленных на обсуждение клинических примеров можно сделать следующие заключения:

1. Комбинация различных методик получения быстрых Т2-ВИ с дополнительным проведением кино-методики в подавляющем большинстве случаев оказалась адекватной для решения всех необходимых диагностических задач.

2. Получение достаточно качественных для постановки диагноза изображений во всех описанных случаях обеспечивалось неукоснительным соблюдением всех правил проведения МРТ плода, описанных в Главе 4.

3. Каждый вариант аномалии ЦНС имеет на МР-томограммах свои характерные черты, знание которых необходимо для правильной диагностики.

4. Измерение ширины боковых желудочков является неотъемлемой частью анализа томограмм головного мозга, т.к. их увеличение и/или асимметрия являются важным диагностическим признаком (клинический пример 5.4.5).

5. Выявление сопутствующей патологии, уточнение варианта аномалии развития, а в некоторых случаях и изменение диагноза, поставленного на УЗИ, являются основными задачами, которые успешно решает МРТ.

6. Проведение МРТ на поздних сроках гестации (клинический пример 5.4.5), ограничивает возможность влияния результатов исследования на акушерскую тактику, чем снижает эффективность этого метода.

7. Изменения в ЦНС, найденные только с помощью МРТ (клинические примеры 5.4.1, 5.4.2, 5.4.4, 5.4.5), влияют на прогноз для умственного и физического развития ребенка, указывают на необходимость специализированного подхода и лечения в постнатальном периоде.

Для более аргументированного рассмотрения диагностической роли МРТ в описанных в работе клинических примерах (раздел 5.4) следует остановиться на следующих моментах:

1. В описанном случае мальформации вены Галена (клинический пример 5.4.3) продемонстрирована роль МРТ в визуализации вторичных геморрагических изменений (в виде участков резко гипоинтенсивного сигнала на Т2-ВИ), оценке кровотока по патологически расширенному сосуду, которая

находит свое отражение и в работах других авторов (Brunelle F., Boddaert N, 2005; Brunelle F., 2003). Выявление кровоизлияний в вещество головного мозга является достаточно редким явлением и чаще ассоциированным с внутрижелудочковым кровоизлиянием. Учитывая большое прогностическое значение данной патологии – выявление геморрагических изменений является важной диагностической задачей. На то, что достоверное определение наличия небольших по объему кровоизлияний возможно только с помощью специализированных методик МРТ указывают и литературные данные (Brugger P.C. et al., 2006; Brugger H.C., Prayer D., 2006; Hiller L. et al., 2003).

2. Дифференциальная диагностика порэнцефалических и арахноидальных кист имеет большое значение, т.к. указывает в одном случае на аномалию развития определенного участка мозговой ткани или оболочек, в другом – на перенесенное ишемическое или геморрагическое повреждение, инфекцию, травму, на месте которых в обоих случаях образуется ликворная полость. По результатам нашего наблюдения дифференциально-диагностические признаки порэнцефалической кисты (неправильная конфигурация, неоднородность ликворного содержимого, сообщение с полостью боковых желудочков) были выявлены только с помощью МРТ, тогда как при УЗИ исследовании была заподозрена арахноидальная киста (клинический пример 5.4.4). Это согласуется с мнением многих авторов, которые указывают, что МРТ плода помогает четко визуализировать ишемические и геморрагические изменения в веществе головного мозга (Toma P. et al., 1990, Brunelle F., Boddaert N, 2005; Whitby E.H. et al., 2004). Пренатальное МРТ исследование может быть полезным и в подтверждении наличия арахноидальной кисты, так как способствует лучшей визуализации анатомических деталей и структурных изменений (Levine D., 2005).

Таким образом, при обнаружении на УЗИ пороков развития ЦНС плода МРТ зарекомендовал себя референтным методом, позволяющим провести топическую диагностику, определить степень распространенности процесса, дать более точный прогноз развития (Laifer-Narin S. et al., 2007). Как под-

твердили наши исследования, у 67% всех исследованных плодов было подозрение на патологию ЦНС. В этих случаях, найденные на УЗИ аномалии развития именно в области ЦНС не всегда можно было четко трактовать, и, соответственно, невозможно было определенно говорить о прогнозе в отношении беременности.

Успех любого способа пренатальной диагностики зависит от целого ряда причин: вида ВПР (существуют аномалии, диагностика которых достаточно сложна), срока беременности, в котором проводится исследование, конституциональных особенностей пациентки, двигательной активности плода и его положения. На эффективность диагностики в значительной степени влияют степень квалификации специалиста и технические возможности оборудования, на котором он работает. Таким образом, реальными путями повышения эффективности пренатальной диагностики в выявлении ВПР является, по нашему мнению, выполнение следующих условий: 1) соблюдение установленных сроков скрининга; 2) соблюдение методик и технических условий проведения обследований; 3) понимание достоинств и ограничений различных методов диагностики; 3) повышение уровня квалификации специалистов; 4) внедрение в алгоритм дообследования на II уровне метода МРТ, как совершенно необходимого для уточнения выявленной во время скрининга патологии: 5) соблюдение преемственности в работе акушеров, специалистов УЗ и МРТ диагностики, родовспомогательных и педиатрических служб.

ВЫВОДЫ

1. Сочетанные и грубые аномалии развития мозга характеризуются резким сужением полости прозрачной перегородки до 0,5 [верхний и нижний квартили 0-0] мм и 0,8 [0-0] мм на фоне вентрикуломегалии в 93% и 88% случаях (из них выраженной в 75% и 43%, асимметричной в 79% и 63% случаев, соответственно). Отличительной чертой сочетанной патологии является расширение ретроцеребеллярного субарахноидального пространства до 12,3 [6,0-8,8] мм.
2. Для патологии срединных структур типично сужение полости прозрачной перегородки до 1,6 [0-0] мм при умеренной симметричной вентрикуломегалии (в 80%) и расширении остальных ликворных пространств.
3. Аномалии заднечерепной ямки сопровождаются резким расширением ретроцеребеллярного субарахноидального пространства (11,1 мм [7,9-10,9]), умеренной и симметричной вентрикуломегалией (40%).
4. Аномалия Киари сопровождается резко суженными суб- и супратенториальными конвекситальными ликворными пространствами до 0,2 [0-0] мм и 0,5 [0-0] мм, соответственно, и симметричной ветрикуломегалией (в 43% - выраженной).
5. Характерной особенностью изолированных геморрагических изменений головного мозга плода является асимметричность боковых желудочков (2,6 [0,8-3,7] мм) при умеренном увеличении одного из них в 63% случаев.
6. Структура встречаемости основных групп изменений ЦНС плода: изолированная вентрикуломегалия – 33%, аномалия Киари в сочетании с геморрагией - 22%, изолированные геморрагические изменения – 15%, сочетанные аномалии – 10%, патология заднечерепной ямки - 8,3% , срединные и грубые аномалии - 6,2% и 5,5% соответственно.
7. Ширина полости прозрачной перегородки и ретроцеребеллярного субарахноидального пространства у плодов без патологии ЦНС по ходу гестации увеличиваются, достигая максимума к 29-й неделе, с последующим уменьшением. Достоверных изменений размеров парието-окципитального

пространства и боковых желудочков в период от 15-й до 37-й недели развития плода не выявлено.

8. Вентрикуломегалия диагностирована у 41% обследованных плодов, из них у 40% - она изолированная. Гестационная динамика размеров измеренных ликворных пространств при ИВМ достоверно не отличается от таковой контрольной группы, а размеры самих желудочков не превышают 15 мм, что позволяет рассматривать это состояние как вариант нормального анатомического развития плода. В 60% ВМ ассоциирована с патологией ЦНС: с аномалиями Киари (37%), геморрагиями (19%), сочетанными (18%), грубыми (9,5%), ЗЧЯ (7%) и срединными аномалиями (9,5%).
9. Асимметрия боковых желудочков встречается в 21,3% случаев. Асимметрия не увеличенных боковых желудочков встречается в 14%, увеличенных - в 87%, при отсутствии достоверной разницы в частоте встречаемости изолированной и ассоциированной форм в обеих группах, что говорит о слабой роли патогенетического фактора в развитии асимметрии боковых желудочков мозга.
10. Ассоциированная асимметрия боковых желудочков в 45% сочетается с выраженным увеличением хотя бы одного желудочка и ее встречаемость статистически различается (критерий хи-квадрат, p=0,000087) в разных группах патологии ЦНС: при сочетанной патологии головного мозга в 35%, геморрагиях - в 25%, аномалии Киари - в 22%, грубых аномалиях - в 16% случаев.
11. Методика МРТ плода, адаптированная к 1,5Т томографу Achieva (Philips, Нидерланды), является безопасной, воспроизводимой и достоверной. Разработанный оптимальный набор импульсных последовательностей (SSh-T2-TSE или HASTE, DYN-B-FFE, SSh-MRCP, при необходимости T1-FFE или T1-Sense-FGE, SSh-FFE-EPI, sSSh-Hv-T2) обеспечивает получение необходимых для диагностики качественных изображений структурных элементов и патологических состояний головного мозга, в том числе, ликворных пространств,

12. Сравнение возможностей МРТ на 1,5Т томографе Achieva с УЗИ в диагностике патологии срединных структур плода показала относительно низкую специфичность, чувствительность и точность метода скрининга (60%, 69% и 67%, соответственно) с подавляющим (4:1) преобладанием ложно–положительных результатов. МРТ подтвердила наличие аномалии развития в 50%, исключила патологию срединных структур в 42% и впервые выявила аномалию в 8% случаев. В 73% МРТ выявила сопутствующую патологию ЦНС, невидимую на УЗИ.
13. Кино-МРТ позволяет регистрировать характерные для различных аномалий срединных структур особенности ликвородинамики, которые являются наглядным критерием для их дифференциальной диагностики.

Практические рекомендации

1. Для повышения точности пренатальной диагностики патологии ЦНС рекомендовано использовать полученные результаты расширенной биометрии ликворных структур головного мозга плода в норме и при различной патологии.

2. Для быстрого развития, внедрения и распространения пренатальных МРТ исследований в широкую клиническую практику наблюдения за беременными необходимо использовать разработанный и апробированный метод адаптации имеющихся в арсенале любого высокопольного томографа импульсных последовательностей к проведению МРТ плода.

3. При выборе импульсных последовательностей для сканирования головного мозга в каждом конкретном случае необходимо учитывать приоритетный параметр, влияющий на качество изображений, особенности области интереса и найденных изменений, поставленную клиническую задачу.

4. При подозрении на патологию ЦНС, при выявлении вентрикуломегалии и/или асимметрии боковых желудочков, аномалий срединных структур головного мозга на УЗИ целесообразно проводить МРТ плода с 18 недели беременности для уточнения диагноза и наличия сопутствующей патологии.

5. Для обеспечения высокой точности диагностики и воспроизводимости МРТ плода необходимо: учитывать основные показания и рекомендованные сроки проведения исследования, соблюдать разработанную и стандартизованную методику его проведения; применять сверхбыстрые импульсные последовательности типа T2-SSh-TSE, HASTE, а также использовать дополнительные методики сканирования, к которым относятся T1-ВИ, SPIR, MYUR, EPI, DYN-BFE (кино-режим).

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов А.Г., Кучеров Ю.И. Организация хирургической коррекции пороков развития новорожденных. Российский форум «Мать и дитя», 6-й: Материалы. – М, 2004. – 546с.
2. Бадалян Л.О., Медведев М.И., Берестов А.И. Синдром Айкарди. Агенезия мозолистого тела, флексорные инфантильные спазмы, иакулодистрофия // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1995. – Т. 95, №5. – С.87–90.
3. Барашнев Ю.И. Новые технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: потребность, эффективность, риск, этика и право // Рос. вестн. перинат. педиатр. – 2001. – Т. 1. – С. 6–11.
4. Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей, Триада-Х, 2004. – 560с.
5. Барашнев Ю.И., Кулаков В.И., Новорожденные высокого риска / под ред. В.И. Кулакова, Ю.И. Барашнева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 528с.
6. Бахарев В.А. В кн.: Пренатальная диагностика / Под ред. Ю.И. Барашнева, В.А. Бахарева, П.В. Новикова, Триада-Х, 2004. – С. 351–407.
7. Бокерия Л.А., Ступаков И. Н., Зайченко Н. М. и др. Врожденные аномалии (пороки развития) в Российской Федерации // Детская больница: научно-практический журнал. – 2003. – №1. – С. 7–14.
8. Вельтищев Е.Ю, Темин П.А. «Наследственные болезни нервной системы». – М, 1998.
9. Геппе Н.А., Нестеренко О.С., Нагибина Н.С. и др. Пороки развития ЦНС у новорожденных с внутриутробной инфекцией // Педиатрия. – 1999. – №5. – С. 42–44.
10. Гескилл С. Детская неврология и нейрохирургия, 1996.

11. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с анг. – М., Практика. – 1999. – 459с.
12. Грищенко В.И., Мерцалова О.В. Современные диагностические технологии в акушерстве (опыт использования магнитно-резонансной томографии для оценки состояния центральной нервной системы) // Акушерство и гинекология. – 2002. – Т. 3. – С. 17–22.
13. Демикова В.П., Лапина А.С. Система мониторинга врожденных пороков развития в Российской Федерации. Лекция на II Российском конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2003.
14. Кириллова Л.Г. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития и гипоксико-ишемических поражений центральной нервной системы плода на современном этапе // Украинский мед. журн. 2004. – №5 (43)- IX/X. – С. 98–102.
15. Кириллова Е.А., Никифорова О.К., Жученко Н.А. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных // Рос. вестн. перинатол. и педиат. – 2000. – Т. 1. С. 18–21.
16. Корниенко В.И., Пронин И.Н. Развитие мозга и особенности его изображения по данным КТ и МРТ // Диагностическая нейрорадиология. – 2006, глава 2. – С.75–77.
17. Кузнецова Т.В., Вахарловский В.Г., Баранов В.С. Пренатальная диагностика в акушерстве: современное состояние, методы, перспективы. Методическое пособие, 2002. – 60с.
18. Кулаков В.И., Серов В.Н., Демидов В.Н. и др. Алгоритм пренатального мониторинга (пособие для врачей) // Акуш. и гин. – 2000. – Т. 5. – С. 56–59.
19. Лазюк Г.И. Тератология человека: Руководство для врачей. – М: Медицина, 1991. – 480с.

20. Майборода Т.А. Перинатальная диагностика врожденный пороков развития плода // Ультразвуковая перинатальная диагностика. – 2000. – Т. 13. – С. 83–93.
21. Медведев М.В. Пренатальная диагностика на рубеже тысячелетий // Пренатальная диагностика. – 2002. – Т. 1, №4. – С. 4.
22. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная пренатальная ультразвуковая диагностика. Реальное время, 2004. – 190с.
23. Панов В.О. Методические особенности и возможности магнитно-резонансной томографии в антенатальной диагностике нарушений внутриутробного плода // Радиология-практика. – 2006. – Т. 2. – С. 12–23.
24. Панов В.О., Волобуев А.И. Магнитно-резонансная томография в перинатальной неврологии / В кн.: Перинатальная неврология. Под ред. Ю.И. Барашнева. Триада-Х, 2001. – С. 93–141.
25. Панов В.О., Кулабухова Е., Потапова С. и др. МРТ диагностика в акушерстве и гинекологии // Материалы Международного межуниверситетского семинара по диагностической и терапевтической радиологии. Минск, 2003. – С. 60–62.
26. Петрухин А.С. Дисгенезии мозга, автореферат, 1988.
27. Петрухин А.С. «Неврология детского возраста», Москва: «Медицина», 2004.
28. Подопригора А.Е., Пронин И.Н., Фадеева Л.М. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике опухолевых и неопухолевых поражений головного мозга // Медицинская визуализация. – 2000. – № 4. – С. 86–92.
29. Полунин В.С., Нестеренко Е.И., Попов В.В. и др. Медико-социальные факторы риска возникновения пороков развития спинного мозга // Рос. мед. журн. – 2006. – №1. – С. 3–6.

30. Солопова А.Е., Синицын В.У., Хуисман Т. Магнитно-резонансная томография в комплексной пренатальной диагностике аномалий развития плода // Радиология – диагностика и интервенция. – 2008. – Т. 2, №2. – С. 25–34.
31. Терновой С.К., Волобуев А.И., Куринов С.Б. и др. Магнитно-резонансная пельвиометрия // Медицинская визуализация. – 2001. – Т. 4. – С. 6–12.
32. Титченко Л.И., Жученко Л.А., Мельникова Е.Н. Значение пренатального ультразвукового скрининга в выявлении врожденных пороков развития // Росс. вест. акуш. гинекол. №1, 2006.
33. Труфанов Г.Е., Панов В.О. Руководство по лучевой диагностике в гинекологии, 2008. – 592с.
34. Черноусов Н.А. Вопросы об агенезии мозолистого тела.1988. – Т.1. – С. 205–208.
35. Юдина Е.В. Ультразвуковая диагностика // Акуш. гин и педиатр. – 2000. – Т. 8, №1. – С. 18–22.
36. Юдина Е.В., Медведев М.В. Основы пренатальной диагностики – М.: 2002. – 184с.
37. Юсупов К.Ф., Ибатуллин М.М., МихайловИ.М. и др. МРТ в диагностике аномалий развития внутриутробного плода // Радиология-практика. – 2006. –Т. 2. – С. 24–42.
38. Achiron R., Schimmel M., Achiron A. et al. Fetal mild idiopathic lateral ventriculomegaly: is there a correlation with fetal trisomy? // Ultrasound Obstet Gynecol. – 1993. – V. 3. – P. 89–92.
39. Adamsbaum C., Gelot A., Andre C. et al. Atlas d`IRM du cerveau foetal. Masson. – 2001.
40. Adamsbaum C., Merzoug V., Andre C. et al. Prenatal diagnosis of isolated posterior fossa anomalies: attempt at a simplified approach // J. Padiol. – 2002. – V. 83. – P. 321–328.

41. Adamsbaum C., Moutard M.L., André C. MRI of the fetal posterior fossa // Pediatr. Radiol. – 2005. – V. 35, №2. – P. 124–140.
42. Al-Mukhtar A., Kasprian G., Schmook M.T. et al. Diagnostic pitfalls in fetal brain MRI // Semin. Perinatol. – 2009. – V. 33, №4. – P. 251–258.
43. Anderson N.G., Luehr B., Ng R. Normal obstetric ultrasound reduces the risk of Down syndrome in fetuses of older mothers // Australas. Radiol. – 2006. – V. 50, №5. – P. 429–434.
44. Anderson N.G., Warfield S.K., Wells S. et al. A limited range of measures of 2-D ultrasound correlate with 3-D MRI cerebral volumes in the premature infant at term // Ultrasound Med Biol. – 2004. – V. 30, №1. – P. 11–18.
45. B G.R., Ramamurthy B. Pictorial essay: MRI of the fetal brain // Indian. J. Radiol. Imaging. – 2009. – V. 19, №1. – P. 69–74.
46. Barkovich A.J. Congenital malformations of the brain and skull in pediatric neuroimaging. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. – 2000. – P. 251–381.
47. Barkovich A.J. Pediatric Neuroimaging. 4rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
48. Beeghly M., Ware J., Soul J. et al. Neurodevelopmental outcomes of fetuses referred for ventriculomegaly // Ultrasound Obstet Gynecol., 2010.
49. Benacerraf B.R., Shipp T.D., Bromley B. et al. What does magnetic resonance imaging add to the prenatal sonographic diagnosis of ventriculomegaly? // J. Ultrasound. Med. – 2007. – V. 26, №11. – P. 1513–1522.
50. Bennett G.L., Bromley B., Benacerraf B.R. Agenesis of the corpus callosum: prenatal detection usually is not possible before 22 weeks of gestation // Radiology. – 1996. – V. 199. – P. 447–450.
51. Bernard J.P., Moscoso G., Renier D. et al. Cystic malformations of the posterior fossa // Prenat. Diagn. – 2001. – V. 21. – P. 1064–1069.

52. Blaicher W., Bernaschek G., Deutinger J. et al. Fetal and early postnatal magnetic resonance imaging – is there a difference? // J. Perinat. Med. – 2004. – V. 32. – P. 53–57.
53. Blaicher W., Prayer D., Mittermayer C. et al. The Clinical Impact of Magnetic Resonance Imaging in Fetuses with Central Nervous System Anomalies on Ultrasound Scan // Ultraschall Med. – 2005. – V. 26. – P. 29–35.
54. Blondin D., Schaper J., Klee D. et al. Evaluation of malformations of the fetal central nervous system using fetal MRI // Rofo. – 2008. – V. 180, №8. – P. 715–721.
55. Bloom S.L., Bloom D.D. Clinical outcome of mild fetal ventriculomegaly // Am. J. Obstet Gynecol. – 1998. – V. 179, №2. – P. 562–563.
56. Boyd P.A., Wellesley D.G., De Walle H.E.K. et al. Evaluation of the prenatal diagnosis of neural tube defects by fetal ultrasonographic examination in different centres across Europe // J. Med. Screen. – 2000. – V. 7. – P. 169–174.
57. Breysem L., Bosmans H., Dymarkowski S. et al. The value of fast MR imaging as an adjunct to ultrasound in prenatal diagnosis // Eur. Radiol. – 2003. – V.13, №7. – P. 1538–1548.
58. Brisse H., Fallet C., Sebag G. et al. In utero MRI: diagnosis of antenatal brain ischemia (abstract) // Pediatr. Radiol. – 1997. – V. 27. – P. 465.
59. Bromley B., Benacerraf B.R. Difficulties in the prenatal diagnosis of microcephaly // J. Ultrasound Med. – 1995. – V. 14. – P. 303–306.
60. Brown W.S., Paul L.K. "Cognitive and Psychosocial Deficits in Agenesis of the Corpus Callosum with Normal Intelligence." // Cognitive Neuropsychiatry. – 2000. – V. 5. – P. 135–157.
61. Brugger P.C., Prayer D. Fetal MRI of pathological brain development // Radiologe. – 2006. – V. 46, №2. – P. 112–119.
62. Brugger P.C., Prayer D. Fetal abdominal magnetic resonance imaging // Eur. J. Radiol. 2006a. – V. 57. – P. 278–293.

63. Brugger P.C., Stuhr F., Lindner C. et al. Methods of fetal MR: beyond T2-weighted imaging // Eur.J. Radiol. – 2006. – V. 57. – P. 172–181.
64. Brunelle F. Brain vascular malformations in the fetus: diagnosis and prognosis // Childs. Nerv. Syst. 2003. – V. 19, №7-8. – P. 524–528.
65. Brunelle F., Boddaert N. Imaging of pediatric head injury // J. Radiol. – 2005. – V. 86, №2 (Pt 2). – P. 253–262.
66. Bui T., Daire J.L., Chalard F. et al. Microstructural development of human brain assessed in utero by diffusion tensor imaging // Pediatr. Radiol. – 2006. –V. 36, №11. – P. 1133–1140.
67. Bulas D.I . What is the evidence based role of US in evaluating the fetus? // Pediat.r Radiol. – 2009. – V. 39, Suppl 2. – P. S205–208.
68. Bullen P.J., Rapkin J.M., Robson S.C. Investigation of the epidemiology and prenatal diagnosis of holoprosencephaly in the North of England // Am. J. Obstet Gynecol. – 2001. – V. 184, №1. – P. 1256–1262.
69. Callen AL, Stengel JW, Filly RA. Supratentorial abnormalities in the Chiari II malformation, II: tectal morphologic changes // J. Ultrasound. Med. – 2009. – V. 28, №1. – P. 29–35.
70. Cardoza J.D., Filly R.A., Podrasky A.E. The dangling choroid plexus: a sonographic observation of value in excluding ventriculomegaly. // AJR Am. J. Roentgenol. – 1988. – V. 151. – P. 767–770.
71. Cardoza J.D., Goldstein R.B., Filly R.A.. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium // Radiology. – 1988. – V. 169. – P. 711–714.
72. Carvalho J.S. Fetal heart scanning in the first trimester // Prenat. Diagn. – 2004. – V. 24, №13. – P. 1060–1067.
73. Chaumoitre K., Wikberg E., Shojai R. et al. Fetal magnetic resonance hydrography: evaluation of a single-shot thick-slab RARE (rapid acquisition with relaxation enhancement) sequence in fetal thoracoabdominal pathology // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2006. – V. 27, №5. – P. 537–544.

74. Chen S.C., Simon E.M., Haselgrove J.C. et al. Fetal posterior fossa volume: assessment with MR imaging // Radiology. – 2006. – V. 238. – P. 997–1003.
75. Chitty L.S., Hunt G.H., Moore J. et al. Effectiveness of routine ultrasonography in detecting fetal structural abnormalities in a low risk population // BMJ. – 1991. – V. 303, №6811. – P. 1165–1169.
76. Chung H.W., Chen C.Y., Zimmerman R.A. et al. T-2 weighted fast MR imaging with true FISP versus HASTE: comparative efficacy in the evaluation of normal fetal brain maturation // AJR. – 2000. V. 175. – P. 1375–1380.
77. Cianfoni A., Martin M.G., Du J. et al. Artifact simulating subarachnoid and intraventricular hemorrhage on single-shot, fast spin-echo fluid-attenuated inversion recovery images caused by head movement: A trap for the unwary // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2006. – V. 27, №4. – P. 843–849.
78. Claude I., Daire J.L., Sebag G. Fetal brain MRI: segmentation and biometric analysis of the posterior fossa // IEEE Trans. Biomed. Eng. – 2004. – V. 51, №4. – P. 617–626.
79. Crane J.P., LeFevre M.L., Winborn R.C. et al. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. The RADIUS Study Group // Am. J. Obstet Gynecol. – 1994. – V. 171. – P. 392–399.
80. Coakley FH, Filly RA, Barkovich AJ. Obstetric Imaging: Complex Fetal Disorders // Radiology. – 1999. – V. 213. – P. 691–696.
81. Daffos F. Forestier F. Fetal curarization for prenatal MRI // Prenat. Diagn. – 1988. – V. 8. – P. 312–314.
82. D'Addario V., Pinto V., Di Cagno L. et al. Sonographic diagnosis of fetal cerebral ventriculomegaly: an update // J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2007. – V. 20, №1. – P. 7–14.

83. d'Ercole C., Girard N., Cravello L. et al. Prenatal diagnosis of fetal corpus callosum agenesis by ultrasonography and magnetic resonance imaging // Prenat. Diagn. – 1998. – V. 18, №3. – P. 247–253.
84. Danzer E., Johnson M.P., Bebbington M.W. et al. Fetal head biometry assessed by fetal magnetic resonance imaging following in utero myelomeningocele repair // Fetal Diagnosis & Therapy. – 2007. – V. 22. – P. 1–6.
85. De Laveaucoupet J., Audibert F., Guis F. et al. Fetal magnetic resonance imaging (MRI) of ischemic brain injury // Prenat. Diagn. – 2001. – V. 21. – P. 729–736.
86. Duchene M., Caldas J.G.M.P., Benoudiba F. et al. Comparative study of MR sequences to detect cavernous angiomas // J. Radiol. – 2002. – V. 83. – P. 1843–1846.
87. Durfee S.M., Kim F.M., Benson C.B. Postnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of asymmetric hydrocephalus // J. Ultrasound. Med. – 2001. – V. 20. – P. 263–268.
88. Ecker J.L., Shipp T.D., Bromley B. et al. The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy-Walker variant: associated findings and outcomes // Prenat. Diagn. – 2000. – V. 20. – P. 328–332.
89. Ertl-Wagner B., Lienemann A., Strauss A. et al. Fetai magnetic resonance imaging : indications; technique, anatomical considerations and a review of fetal abnormalities // Eur. Radiol. – 2002. – V. 12. – P. 1931–1940.
90. Estroff J.A. The growing role of MR imaging in the fetus // Pediatr. Radiol. – 2009. – V. 39, Suppl 2. – P.S209–210.
91. Ewigman B.G., Crane J.P., Frigoletto F.D. et al. Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. RADIUS Study Group // N. Engl. J. Med. – 1993. – V. 329. – P. 821–827.
92. Falco P., Gabrielli S., Visentin A. et al. Transabdominal sonography of the cavum septum pellucidum in normal fetuses in the second and third tri-

mesters of pregnancy // Ultrasound. Obstet Gynecol. – 2000. – V. 16. – P. 549–553.

93. Falip C., Blanc N., Maes E. et al. Postnatal clinical and imaging follow-up of infants with prenatal isolated mild ventriculomegaly: a series of 101 cases // Pediat. Radiol. – 2007. – V. 37. – P. 981–989.

94. Fees-Higgins A., Larroche J.C. Le developpement du cerveau foetal humain. Atlas anatomique INSERM. CNRS, Masson, Paris, 1987.

95. Filly RA, Cardoza JD, Goldstein RB, Barkovich AJ. Detection of fetal central nervous system anomalies: a practical level of effort for a routine sonogram // Radiology. – 1989. – V. 172. – P. 403–408.

96. Filly M.R., Filly R.A., Barkovich A.J. et al. Supratentorial abnormalities in the Chiari II malformation, IV: the too-far-back ventricle // J. Ultrasound. Med. – 2010. – V. 29, №2. – P. 243–248.

97. Fong K.W., Ghai S., Toi A. et al. Prenatal ultrasound findings of lissencephaly associated with Miller-Dieker syndrome and comparison with pre- and postnatal magnetic resonance imaging // Ultrasound. Obstet Gynecol. – 2004. – V. 24, №7. – P. 716–723.

98. Fusch C., Ozdoba C., Kuhn P. et al. Perinatal ultrasonography and magnetic resonance imaging findings in congenital hydrocephalus associated with fetal intraventricular hemorrhage // Am. J. Obstet Gynecol. – 1997. – V. 177. – P. 512–518.

99. Gaglioti P., Danelon D., Bontempo S. et al. Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2005. – V. 25. – P. 372–377.

100. Garel C. MRI of the Fetal Brain Normal Development and Cerebral Pathologies. Original French Edition published by Sauramps. – 2004. XVI. – 267 p.

101. Garel C., Chantrel E., Brisse H. et al. Fetal cerebral cortex: normal gestational landmarks identified using prenatal MR imaging // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2001. – V. 22, №1. – P. 184–189.

102. Garel C., Chantrel E., Elmaleh M. et al. Fetal MRI: normal gestational landmarks for cerebral biometry, gyration and myelination // Childs. Nerv. Syst. – 2003. –V. 19, №7-8. – P. 422–425.

103. Garel C., Chantrel E., Sebag G. et al. Le developpement du cerveau fetal: Atlas IRM et biometrie. Sauramps Medical, Montpellier, 2000.

104. Garel C., Delezoide A.L., Elmaleh-Berges M. Contribution of fetal MR imaging in the evaluation of cerebral ischemic lesions // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2004. – V. 25, №9. – P. 1563–1568.

105. Ghai S., Fong K.W., Toi A. et al. Prenatal US and MR imaging findings of lissencephaly: review of fetal cerebral sulcal development // Radiographics. – 2006. – V. 26, № 2. – P. 389–405.

106. Ghi T., Brondelli L., Simonazzi G. et al. Sonographic demonstration of brain injury in fetuses with severe red blood cell alloimmunization undergoing intrauterine transfusions // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2004. – V. 23. – P. 428–431.

107. Ghi T , Simonazzi G., Perolo A. Outcome of antenatally diagnosed intracranial hemorrhage: case series and review of the literature // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2003. – V. 22. – P. 121–130.

108. Gilmore J.H., Gerig G., Specter B. et al. Infant cerebral ventricle volume: a comparison of 3-D ultrasound and magnetic resonance imaging // Ultrasound Med Biol. – 2001. – V. 27, №8. – P. 1143–1146.

109. Gilmore J.H., Smith L.C., Wolfe H.M. et al. Prenatal mild ventriculomegaly predicts abnormal development of the neonatal brain // Biol. Psychiatry. – 2008. – V. 64, №12. – P.1069–1076.

110. Girard N., Gambarelli D. Normal fetal brain. Magnetic resonance imaging. An atlas with anatomic correlations. Rickmansworth, UK, 2001.

111. Girard N., Gouny S.C., Viola A. et al. Assessment of normal fetal brain maturation in utero by proton magnetic resonance spectroscopy // Magn. Reson. Med. – 2006. – V. 56, №4. – P. 768–775.

112. Girard N., Huisman T.A.G.M. Fetal magnetic resonance imaging of central nervous system / Barkovich A.J. Pediatric Neuroimaging. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 2000. – P. 1214–1253.

113. Girard N., Huisman T.A. Fetal MRI of the Central Nervous System // Pediatr. Neuroradiol. Brain. – 2005. – V. 27. – P. 1219–1251.

114. Girard N., Raybaud C. In vivo MR Imaging study of brain maturation in normal fetuses // AJNR Amer. J. Neuroradiol. – 1995. – V. 16. – P. 407–413.

115. Girard N.J., Raybaud C.A. Ventriculomegaly and pericerebral CSF collection in the fetus: early stage of benign external hydrocephalus? // Childs. Nerv. Syst. – 2001a. – V. 17. – P. 239–245.

116. Girard N., Raybaud C., Gambarelli D. et al. Fetal brain MR imaging // Magn. Reson. Imaging. Clin . N. Am. – 2001. –V. 9. – P. 19–56.

117. Glastonbury C.M., Kennedy A.M. Ultrafast MRI of the fetus // Australas. Radiol. – 2002. – V. 46, №1. – P. 22–32.

118. Glenn O.A. MR imaging of the fetal brain // Pediatr. Radiol. – 2010. – V. 40. – P. 68–81.

119. Glenn O.A., Coakley F.V. MRI of the fetal central nervous system and body // Clin. Perinatol. – 2009. – V. 36, №2. – P. 273–300.

120. Glenn O., Goldstein R., Li K. et al. Fetal MRI in the evaluation of fetuses referred for sonographically suspected abnormalities of the corpus callosum // J. Ultrasound. Med. – 2005. – V. 24. – P.791–804.

121. Goasdoue P., Rodriguez D., Moutard M.L. et al. Pontoneocerebellar hypoplasia: definition of MRfeatures // Pediatr. Radiol. – 2001. – V. 31. – P. 613–618.

122. Grattan-Smith J.D., Jizci R.A. MR urography in children // Pediatr. Radiol. – 2006. – V. 36. – P. 1119–1132.

123. Gressens P. Mechanisms and disturbances of neuronal migration // Ped. Res. – 2000. – V. 48. – P. 725–730.

124. Griffiths P.D., Paley M.N., Widjaja E. In utero magnetic resonance imaging for brain and spinal abnormalities in fetuses // BMJ. – 2005. – V. 331. – P. 562–565.

125. Grossman R., Hoffman C., Mardor Y. et al. Quantitative MRI measurements of human fetal brain development in utero // Neuroimage. – 2006. – V. 33, № 2. – P. 463–470.

126. Guibaud L., Selleret L., Larroche J.C. et al. Abnormal Sylvian fissure on prenatal cerebral imaging: significance and correlation with neuropathological and postnatal data // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2008. – V. 32, №1. – P. 50–60.

127. Guihard-Costa A.M., Larroche J.C. Fetal biometry: growth charts for practical use in fetopathology and antenatal ultrasonography // Fetal Diagn. Ther. – 1995. – V. 10. – P. 215–278.

128. Guimiot F., Garel C., Fallet-Bianco C. et al. Contribution of diffusion-weighted imaging in the evaluation of diffuse white matter ischemic lesions in fetuses: correlations with fetopathologic findings // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2008. – V. 29, №1. – P. 110–115.

129. Guo Y., Luo B.N. The state of the art of fetal magnetic resonance imaging // Chin. Med. J. – 2006. – V. 119, №15. – P. 1294–1299.

130. Hiller L., McGahan J.P., Bijan B. Sonographic detection of in utero isolated cerebellar hemorrhage // J. Ultrasound. Med. – 2003. – V. 22, №6. – P. 649–652.

131. Hubbard A.M. Ultrafast fetal MRI and prenatal diagnosis. Semin. Pediatr. Surg. – 2003. – V.12. – P. 143–153.

132. Hubbard AM, Harty MP. MRI for the assessment of the malformed fetus // Baillieres. Best. Pract. Res. Clin. Obstet Gynaecol. – 2000. – V. 14, №4. – P. 629–650.

133. Huisman T.A., Martin E., Kubik-Huch R. et al. Fetal magnetic resonance imaging of the brain: technical considerations and normal brain development // Eur. Radiol. – 2002. – V. 12, №8. – P. 1941–1951.

134. Johnson I.R., Symonds E.M., Kean D.M. et al. Imaging the pregnant human uterus with nuclear magnetic resonance // Am. J. Obstet Gynecol. – 1984. – V. 148. – P. 1136–1139.

135. Kanal E., Gillen J., Evans J. et al. Survey of reproductive health among female MR workers // Radiology. – 1993. – V. 187. – P. 395–399.

136. Kazan-Tannus J.F., Dialani V., Kataoka M.L. et al. MR volumetry of brain and CSF in fetuses referred for ventriculomegaly // Am. J. Roentgenol. – 2007. – V. 189. – P. 145–151.

137. Kelly E.N., Allen V.M., Seaward G. et al. Mild ventriculomegaly in the fetus, natural history, associated findings and outcome of isolated mild ventriculomegaly: a literature review // Prenat. Diagn. – 2001. – V. 21. – P. 697–700.

138. Ketonen L.M., Hiwatashi A., Sidhu R. et al. Pediatric Brain and Spine. – Berlin: Springer, 2005. – 494 p.

139. Khan N., Kollias S., Landau K. et al. Functional Evaluation of the Visual Cortex in Patients with Retrochiasmatic Lesions Using Magnetic Resonance Imaging // J. Neurosurg. – 1998. – V. 89. – P. 780–790.

140. Kinoshita Y., Okudera T., Tsuru E. et al.. Volumetric analysis of the germinal matrix and lateral ventricles performed using MR images of postmortem fetuses // Amer. J. Neuroradiol. – 2001. – V. 22, №2. – P. 382–388.

141. Kinzler W.L., Smulian J.C., McLean D.A. et al. Outcome of prenatally diagnosed mild unilateral cerebral ventriculomegaly // J. Ultrasound. Med. – 2001. – V. 20. – P. 257–262.

142. Knaap M.S., Valk J. Classification of congenital abnormalities of the CNS // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 1988. – V. 9, №2. – P. 315–326.

143. Kok R.D., van den Berg P.P., van den Bergh A.J. et al. Maturation of the human as observed by 1H MR spectroscopy // Magn. Reson. Med. – 2002. – V. 48. – P. 611–616.

144. Laifer-Narin S., Budorick N.E., Simpson L.L. et al. Fetal magnetic resonance imaging: a review // Curr. Opin. Obstet Gynecol. – 2007. – V. 19, №2. – P. 151–156.

145. Lan L.M., Yamashita Y., Tang Y. et al Normal fetal brain development: MR imaging with a half-Fourier rapid acquisition with relaxation enhancement sequence // Radiology. – 2000. – V. 215, № 1. – P. 205–210.

146. Larroche J.C. Developmental pathology of the neonate // Excerpta Medica. Amsterdam. – 1977. – P. 320–327.

147. Larroche J.C. Criteres morphologiques du developpement du systeme nerveux central du fcetus humain // J. Neuroradiol. – 1981. – V. 8. – P. 93–108.

148. Laskin M.D., Kingdom J., Toi A. et al. Perinatal and neurodevelopmental outcome with isolated fetal ventriculomegaly: a systematic review // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 2005. – V. 18. – P. 289–298.

149. Levine D. Ultrasound versus magnetic resonance imaging in fetal evaluation // Top. Magn. Reson. Imaging. – 2001. –V. 12. – P. 25–38.

150. Levine D. Magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis // Curr. Opin. Pediatr. – 2001. – V. 13. – P. 572–578.

151. Levine D. Atlas of Fetal MRI. Taylor & Francis Group. – 2005.

152. Levine D., Barnes P.D., Edelman R.R. Obstetric MR imaging // Radiology. – 1999. – V. 211. – P. 609–617.

153. Levine D., Barnes P.D., Robertson R.R. et al. Fast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities // Radiology. – 2003. – V. 229. – P. 51–61.

154. Levine D., Trop I., Mehta T.S. et al. MR imaging appearance of fetal cerebral ventricular morphology // Radiology. – 2002. – V. 223. – P. 652–660.

155. Lipitz S., Yagel S., Malinger G. et al. Outcome of fetuses with isolated borderline unilateral ventriculomegaly diagnosed at mid-gestation // Ultrasound. Obstet. Gynecol. – 1998. – V. 12. – P. 23–26.

156. Lituania M., Passamonti U. Prenatal Ultrasound / Barkovich A.J. Pediatric Neuroimaging. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 2000. – P. 1159–1213.

157. Mahony B.S., Callen P.W., Filly R.A. et al. The fetal cisterna magna // Radiology. – 1984. – V. 153. – P. 773–776.

158. Mahony B.S., Nyberg D.A., Hirsch J.H. et al. Mild idiopathic lateral cerebral ventricular dilatation in utero: sonographic evaluation // Radiology. 1988. V. 169. P. 715–721.

159. Malinger G., Ben-Sira L., Lev D. et al. Fetal brain imaging: a comparison between magnetic resonance imaging and dedicated neurosonography // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2004. – V. 23. – P. 333–340.

160. Malinger G., Katz A., Zakut H. Transvaginal fetal neurosonography. Supratentorial structures // Isr. J. Obstet Gynecol. – 1993. – V. 4. – P. 1–5.

161. Malinger G., Lerman-Sagie T., Watemberg N. et al. A normal second-trimester ultrasound does not exclude intracranial structural pathology // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2002a. – V. 20. – P. 51–56.

162. Malinger G., Lev D., Lerman-Sagie T. Is fetal magnetic resonance imaging superior to neurosonography for detection of brain anomalies? // Ultrasound Obstet Gynecol. 2002b. V. 20. P. 317–321.

163. Malinger G., Lev D., Kidron D. Differential diagnosis in fetuses with absent septum pellucidum // Ultrasound. Obstet Gynecol. – 2005. – V. 25. – P. 42–49.

164. Malinger G., Lev D., Zahalka N. et al. Fetal cytomegalovirus infection of the brain: the spectrum of sonographic findings // Amer. J. Neuroradiol. – 2003. – V. 24. – P. 28–32.

165. Mascalchi M., Filippi M., Floris R. et al. Diffusion-weighted MR of the brain: methodology and clinical application // Radiol. Med. – 2005. – V. 109, №3. – P. 155–197.

166. Mehta T.S., Levine D. Imaging of fetal cerebral ventriculomegaly: a guide to management and outcome // Semin. Fetal Neonatal. Med. – 2005. – V. 10, №5. – P. 421–428.

167. Mewes A.U., Hüppi P.S., Als H. et al. Regional brain development in serial magnetic resonance imaging of low-risk preterm infants // Pediatrics. – 2006. – V. 118, №1. – P. 23–33.

168. Mitchell L.A., Simon F.M., Filly R.A. et al. Antenatal diagnosis of subependymal // Am. J. Neuroradiol. – 2000. – V. 21. – P. 296–300.

169. Mittal P., Gonçalves L.F., Kusanovic J.P. et al. Objective evaluation of sylvian fissure development by multiplanar 3-dimensional ultrasonography // J. Ultrasound. Med. – 2007. – V. 26, №3. – P. 347–353.

170. Mochel F., Grébille A.G., Benachi A. et al. Contribution of fetal MR imaging in the prenatal diagnosis of Zellweger syndrome // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2006. – V. 27, №2. – P. 333–336.

171. Monteagudo A., Timor-Tritsch I.E. Development of fetal gyri, sulci and fissures: a transvaginal sonographic study // Ultrasound Obstet Gynecol. – 1997. – V. 9. – P. 222–228.

172. Munoz H., Ortega X., Soto G. et al. OC19: Ultrasound versus magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of fetal malformations // Ultrasound. Obstet. Gynecol. – 2007. – V. 13, №30. – P. 373.

173. Myrianthopoulos N.C. Epidemiology of central nervous system malformations. In: Vinken P.J., Bruyn G.W., editors // Handbook of Clinical Neurology. – 1977. – P. 139–171.

174. Nemzek W.R., Brodie H.A., Hecht S.T. et al. MR, CT, and plain film imaging of the developing skull base in fetal specimens // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2000. – V. 21, №9. – P. 1699–1706.

175. Nicolaides K.H., Berry S., Snijders R.J. et al. Fetal lateral cerebral ventriculomegaly: associated malformations and chromosomal defects // Fetal Diagn. Ther. – 1990. – V. 5. – P. 5–14.

176. Nitz W.R. Fast and ultrafast non-echo-planar MR imaging //Eur. Radiol. – 2002. – V. 12. – P. 2866–2882.

177. Parazzini C., Righini A., Rustico M. et al. Prenatal magnetic resonance imaging: brain normal linear biometric values below 24 gestational weeks // Neuroradiology. – 2008. – V. 50. – P. 877–883.

178. Patel M.D., Goldstein R.B., Tung S. et al. Fetal cerebral ventricular atrium: difference in size according to sex // Radiology. – 1995. – V. 194. – P. 713–715.

179. Penzkofer A.K., Pfluger T., Pochmann Y. et al. MR Imaging of the brain in pediatric patients: diagnostic value of HASTE sequences // AJR. – 2002. –V. 179. – P. 509–514.

180. Peterson B.S., Anderson A.W., Ehrenkranz R. et al. Regional brain volumes and their later neurodevelopmental correlates in term and preterm infants // Pediatrics. – 2003. – V. 111, №5 (Pt 1). – P. 939–948.

181. Pilu G., Falco P., Gabrielli S. et al. The clinical significance of fetal isolated cerebral borderline ventriculomegaly: report of 31 cases and review of the literature // Ultrasound. Obstet Gynecol. – 1999. – V. 14. – P. 320–326.

182. Pilu G., Reece E.A., Goldstein I. et al. Sonographic evaluation of the normal developmental anatomy of the fetal cerebral ventricles: II. The atria // Obstet Gynecol. – 1989. – V. 73. – P. 250–256.

183. Pilu G., Sandri F., Cerisoli M. et al. Sonographic findings in septo-optic dysplasia in the fetus and newborn infant // Am. J. Perinatol. – 1990. – V. 7, №4. – P. 337–339.

184. Prayer D., Brugger P.C., Krampl E. et al. Indications for fetal magnetic resonance imaging // Radiologe. – 2006. – V. 46, №2. – P. 98–104.

185. Prayer D., Kasprian G., Krampl E. et al. MRI of normal fetal brain development // Eur. J. Radiol. – 2006. – V. 57. – P. 199–216.

186. Pugash D., Brugger P.C., Bettelheim D. et al. Prenatal ultrasound and fetal MRI: the comparative value of each modality in prenatal diagnosis // Eur. J. Radiol. – 2008. – V. 68, №2. – P. 214–226.

187. Pulitzer S.B., Simon E.M., Crombleholme T.M. et al. Diagnosing the middle interhemispheric variant of holoprosencephaly with prenatal MR // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2004. – V. 25. – P. 1034–1036.

188. Rapp B., Perrotin F., Marret H. et al. Interet de 1`IRM cerebrale foetale pour le diagnostic et le prognostic prenatal des agenesies du corps calleux // J. Gynecol. Obstet Biol. Reprod. – 2002. – V. 31. – P. 173–182.

189. Reddy U.M., Filly R.A., Copel J.A. Prenatal imaging: ultrasonography and magnetic resonance imaging // Obstet Gynecol. – 2008. – V. 112, №1. – P. 145–157.

190. Reichel T.F., Ramus R.M., Caire J.T. et al. Fetal central nervous system biometry on imaging // Amer. Roentgenol. – 2003. – V. 180, № 4. – P.1155–1158.

191. Righini A., Bianchini E., Parazzini C. et al. Apparent diffusion coefficient determination in normal fetal brain: a prenatal MR imaging study // AJNR. Am J. Neuroradiol. – 2003. – V. 24, №5. – P. 799–804.

192. Ruano R., Benachi A., Aubry M.C. et al. Perinatal three-dimensional color power Doppler ultrasonography of vein of Galen aneurysms // J. Ultrasound. Med. – 2003. – V. 22, №12. – P. 1357–1362.

193. Rubod C., Robert Y., Tillouche N. Role of fetal ultrasound and magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of migration disorders // Prenat. Diagn. – 2005. – V. 25, №13. – P. 1181–1187.

194. Salomon L.J., Ouahba J., Delezoide A.L. et al. Third-trimester fetal MRI in isolated 10- to 12-mm ventriculomegaly: is it worth it? // BJOG. – 2006. – V. 113, № 8. – P. 942–947.

195. Saugstad O.D. Perinatal health in Europe: neonatal aspects. Proccedings of the 5-th World // Congress of Perinatal Medicine. Barcelona, 2001. – P. 1–4.

196. Schlembach D., Bornemann A., Rupprecht T. et al. Fetal intracranial tumors detected by ultrasound: a report of two cases and review of the literature // Ultrasound Obstet Gynecol. – 1999. – V. 14. – P. 407–418.

197. Schwarzler P., Senat M.V., Holden D. et al. Feasibility of the second-trimester fetal ultrasound examination in an unselected populstion at 18, 20 or 22 weeks of pregnancy: a randomized trial // Ultrasound Obstet Gynec. – 1999. – V. 14, №2. – P. 92–97.

198. Senat M.V., Bernard J.P., Schwarzler P. et al. Prenatal diagnosis and follow-up of 14 cases of unilateral ventriculomegaly // Ultrasound. Obstet Gynecol. – 1999. – V. 14. – P. 327–332.

199. Shanabi S., Busine A. Prenatal diagnosis of an epidermal scalp cyst simulating an encephalocele // Prenat. Diagn. – 1998. – V. 18. – P. 373–377.

200. Shellock F.G., Morisoli S., Kanal E. MR procedures and biomedical implants, materials, and devices: 1993 update // Radiology. – 1993. – V. 189, № 2.– P. 587–599.

201. Shepard M, Filly RA. A standardized plane for biparietal diameter measurement // J. Ultrasound. Med. – 1982. – V. 1. – P. 145–150.

202. Shipp T.D., Bennaceraff B.R. Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities// Prenat. Diagns. – 2002. – V. 22. – P. 296–307.

203. Simon E.M., Goldstein R.B., Coakley F.V. Fast MR Imaging of Fetal CNS Anomalies in Utero // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2000. – V. 21. – P. 1688–1698.

204. Simonazzi G., Segata M., Ghi T. et al. Accurate neurosonographic prediction of brain injury in the surviving fetus after the death of a monochorionic cotwin // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2006. – V. 27. – P. 517–521.

205. Smith F.W., Adam A.H., Phillips W.D.P. NMR Imaging in pregnancy // Lancet. – 1983. – V. 1. – P. 61–62.

206. Snijders RJ, Nicolaides KH. Fetal biometry at 14–40 weeks' gestation // Ultrasound. Obstet Gynecol. –1994. – V. 4. – P. 34–48.

207. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'/ international society of ultrasound in obstetrics & gynecology education committee // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2007. – V. 29. – P. 109–116.

208. Stazzone M.M., Hubbard A.M., Bilaniuk L.T. et al. Ultrafast MR Imaging of the normal posterior fossa in fetuses // Am. J. Roentgenol. – 2000. – V. 175, № 3. – P. 835–839.

209. Tang P.H., Ong C.L., Stringer D. et al. Magnetic resonance imaging of the fetal central nervous system in Singapore // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2009. – V. 38, №9. – P. 774–781.

210. Tang P.H., Bartha A.I., Norton M.E. et al. Agenesis of the corpus callosum: an MR imaging analysis of associated abnormalities in the fetus // AJNR. – 2009a. – V. 30 – P. 257–263.

211. Tilea B., Alberti C., Adamsbaum C. et al. Cerebral biometry in fetal magnetic resonance imaging: new reference data // Ultrasound. Obstet Gynecol. – 2009. – V. 33, №2. – P. 173–181.

212. Tilea B., Delezoide A.L., Khung-Savatovski S. et al. Comparison between magnetic resonance imaging and fetopathology in the evaluation of fetal posterior fossa non-cystic abnormalities // Ultrasound. Obstet Gynecol. – 2007. – V. 29, №6. – P. 651–659.

213. Timor-Tritsch I.E., Monteagudo A. Transvaginal fetal neurosonography: standardization of the planes and sections by anatomic landmarks // Ultrasound. Obstet Gynecol. – 1996. – V. 8. – P. 42–47.

214. Toi A., Chitayat D., Blaser S. Abnormalities of the foetal cerebral cortex // Prenat. Diagn. – 2009. – V. 29, №4. – P. 355–371.

215. Toma P., Lucigrai G., Ravegnani M. et al. Hydrocephalus and porencephaly: prenatal diagnosis by ultrasonography and MR imaging // J. Comput. Assist. Tomogr. – 1990. – V. 14. – P. 843–845.

216. Turner S.R., Samei E., Hertzberg B.S. et al. Sonography of fetal choroid plexus cysts: detection depends on cyst size and gestational age // J. Ultrasound. Med. – 2003. – V. 22, №11. – P. 1219–1327.

217. Twickler D.M., Reichel T., Mcintire D.D. et al. Fetal central nervous system ventricle and cisterna magna measurements by magnetic resonance imaging // Am. J. Obstet Gynecol. – 2002. – V. 197. – P. 927–931.

218. Twining P., Jaspan T., Zuccollo. The outcome of fetal ventriculomegaly // Br. J. Radiol. – 1994. – V. 67. – P. 26–31.

219. Uematsu Y., Kubo K., Nishibayashi T. et al. Interhemispheric neuroepithelial cyst associated with agenesis of the corpus callosum. A case report and review of the literature // Pediatr. Neurosurg. – 2000. – V. 33, №1. – P. 31–36.

220. Vergani P., Locatelli A., Strobelt N. et al. Clinical outcome of mild fetal ventriculomegaly // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – V. 178. – P. 218–222.

221. Victoria T., Kramer S.S., Markowitz R. et al. Esophageal obstruction and intra-cardiac "mass" in association with omphalocele closure. A case report // J. Pediatr. Surg. – 2008.

222. Wax J.R., Bookman L., Cartin A. et al. Mild fetal cerebral ventriculomegaly: diagnosis, clinical associations, and outcomes // Obstet Gynecol. Surv. – 2003. – V. 58. – P. 407–414.

223. Weinreb J.C., Lowe T., Cohen J.M. et al. Human fetal anatomy: MR Imaging // Radiology. – 1985. – V. 157. – P. 715–720.

224. Whitby E.H., Paley M.N., Smith M.F. et al. Low field strength magnetic resonance imaging of the brain in neonates - a comparison with ultrasonography // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed. – 2003. – V. 88, № 3. – P. F203–208.

225. Whitby E.H., Paley M.N., Sprigg A. et al. Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging in 100 singleton pregnancies with suspected brain abnormalities // BJOG. – 2004. – V. 111, № 8. – P. 784–792.

226. Wilhelm C., Keck C., Hess S. et al. Ventriculomegaly diagnosed by prenatal ultrasound and mental development of the children // Fetal Diagn. Ther. – 1998. – V. 13. – P. 162–166.

227. Wong S.K., Barkovich A.J., Callen A.L. et al. Supratentorial abnormalities in the Chiari II malformation, III: The interhemispheric cyst // J. Ultrasound. Med. – 2009. – V. 28, №8. – P. 999–1006.

228. Yang D.N., Townsend E.J.C., Ilsen P.F. et at. Traumatic porencephalic cyst of the brain // J. Amer. Optom. Assoc. – 1997. – V. 68. – P. 519–526.

229. Yeh S.Y., Paul R.H., Cordero L. et al. A study of diazepam during labor // Obstet. Gynecol. – 1974. – V. 43. – P. 363–373.

230. Zacharia A., Zimine S., Lovblad K.O. et al. Early assessment of brain maturation by MR imaging segmentation in neonates and premature infants // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2006. – V. 27, №5. – P. 972–977.

231. Zimmerman R.A., Bilaniuk L.T. Magnetic resonance evaluation of fetal ventriculomegaly-associated congenital malformations and lesions // In: Seminars in fetal neonatal medicine. – 2005. – V. 10. – P. 429–443.