АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»

На правах рукописи

Козлова Олеся Ивановна

НЕЙРОСОНОГРАФИЯ ПЛОДА ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор Медведев Михаил Васильевич

Москва – 2021 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 6

ГЛАВА 1
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ЭХОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДА И ДИАГНОСТИКЕ ПОРОКОВ ИХ РАЗВИТИЯ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ
(Обзор литературы) 17

1.1. Пренатальная ультразвуковая оценка основных структур головного мозга плода во втором триместре беременности 17

1.1.1. Боковые желудочки мозга 18

1.1.2. Сильвиева борозда 23

1.1.3. Полость прозрачной перегородки 27

1.1.4. Мозолистое тело 30

1.1.5. Мозжечок 32

1.1.6. Червь мозжечка 35

1.1.7. Большая цистерна мозга 39

1.2. Пренатальные ультразвуковые диагностические критерии пороков развития головного мозга плода 41

1.2.1. Вентрикуломегалия 42

1.2.2. Лиссэнцефалия 49

1.2.3. Агенезия прозрачной перегородки и септо-оптическая дисплазия 55

1.2.4. Агенезия мозолистого тела 58

1.2.5. Мальформация Денди – Уокера 66

1.2.6. Персистирующий карман Блейка 74

1.2.7. Гипоплазия червя мозжечка 76

1.2.8. Увеличение большой цистерны 77

ГЛАВА 2
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 80
2.1. Клиническая характеристика обследованных беременных 80
2.2. Методы исследования..... 84

ГЛАВА 3
РАЗРАБОТКА НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ШИРИНЫ ПОЛОСТИ ПРОЗРАЧНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ, ШИРИНЫ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ДЛИНЫ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА У ПЛОДА И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА..... 101
3.1. Оценка и диагностическое значение ширины полости прозрачной перегородки у плода во втором триместре беременности..... 101
3.1.1. Нормативные показатели ширины полости прозрачной перегородки у плода во втором триместре беременности 101
3.1.2. Воспроизводимость измерения ширины полости прозрачной перегородки 106
3.1.3. Диагностическое значение оценки ширины полости прозрачной перегородки при врожденных пороках головного мозга..... 110
3.2. Оценка ширины боковых желудочков головного мозга у плода во втором триместре беременности и пренатальные диагностические критерии для обнаружения вентрикуломегалии……..127
3.2.1. Нормативные показатели ширины боковых желудочков головного мозга у плода во втором триместре беременности..... 127
3.2.2. Воспроизводимость измерения ширины боковых желудочков мозга 130
3.2.3. Диагностическое значение измерения ширины боковых желудочков у плода для пренатального обнаружения вентрикуломегалии как маркера различных пороков головного мозга 134

3.3. Оценка длины мозолистого тела у плода и ее диагностическое значение для пренатального обнаружения агенезии мозолистого тела 145

3.3.1. Нормативные показатели длины мозолистого тела у плода во втором триместре беременности 145

3.3.2. Воспроизводимость измерения длины мозолистого тела во втором триместре беременности 149

3.3.3. Диагностическое значение оценки мозолистого тела для пренатального обнаружения его агенезии..... 152

ГЛАВА 4

РАЗРАБОТКА НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛУБИНЫ СИЛЬВИЕВОЙ БОРОЗДЫ У ПЛОДА И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЕЕ ОЦЕНКИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА 161

4.1. Нормативные показатели глубины сильвиевой борозды у плода во втором триместре беременности 161

4.2. Воспроизводимость измерения глубины сильвиевой борозды 166

4.3. Диагностическое значение измерения глубины сильвиевой борозды для выявления врожденных пороков коры головного мозга у плода..... 169

ГЛАВА 5

РАЗРАБОТКА НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРУКТУР ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ У ПЛОДА. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МАЛЬФОРМАЦИИ ДЕНДИ – УОКЕРА, ГИПОПЛАЗИИ ЧЕРВЯ МОЗЖЕЧКА, ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО КАРМАНА БЛЕЙКА И СИНУСНОЙ ВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ..... 177

5.1. Нормативные показатели поперечного диаметра мозжечка у плода во втором триместре беременности 177

5.2. Воспроизводимость измерения поперечного диаметра мозжечка..... 181

5.3. Открытый червь мозжечка у плода во втором триместре беременности 183

5.4. Нормативные показатели краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка у плода во втором триместре беременности 185

5.5. Нормативные показатели угла между стволом мозга и червем мозжечка у плода во втором триместре беременности 189

5.6. Нормативные показатели переднезаднего размера большой цистерны у плода во втором триместре беременности 190

5.7. Воспроизводимость измерения переднезаднего размера большой цистерны..... 194

5.8. Диагностическое значение измерения переднезаднего размера большой цистерны головного мозга для пренатального обнаружения мегацистерны..... 197

5.9. Пренатальная дифференциальная диагностика мальформации Денди - Уокера, персистирующего кармана Блейка, гипоплазии червя мозжечка и синусной венозной мальформации..... 200

ГЛАВА 6

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ..... 207

ВЫВОДЫ..... 235

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 237

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 238

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время до 5% новорожденных появляются на свет с различными врожденными и наследственными заболеваниями. Около 30% коечного фонда детских стационаров различного профиля заняты больными с наследственной патологией, 40% младенческой смертности в той или иной степени обусловлено наследственными и врожденными дефектами, среди которых лидирующее место занимают врожденные пороки головного мозга [8, 23, 274, 219].

В связи с этим особое значение приобретает их пренатальная диагностика, одним из основных направлений которой является разработка новых наиболее информативных критериев, которые могли бы использоваться при скрининговом ультразвуковом исследовании во втором триместре беременности. В течение беременности происходит рост и развитие органов и систем плода, в том числе и структур головного мозга. Ультразвуковая картина головного мозга в пренатальном периоде меняется. Вследствие этого меняются и критерии оценки структур головного мозга. Знание закономерностей и особенностей развития позволяет эффективно проводить ультразвуковое исследование и своевременно диагностировать различные аномалии развития в случае их наличия. Возможность сочетания врожденных пороков развития головного мозга с хромосомными аномалиями, а также нехромосомными синдромами, повышает актуальность их своевременной диагностики. Наличие и соблюдение стандартов проведения ультразвукового исследования позволит оптимизировать диагностику аномалий развития структур головного мозга плода. Таким образом, разработка и внедрение стандартизированного подхода для ультразвуковой оценки структур головного мозга плода крайне актуальны.

Повышение разрешающей способности ультразвуковых сканеров, возможность цифровой обработки изображения, и особенно внедрение в практику

пренатальной медицины различных режимов объемной эхографии, позволяют проводить расширенное обследование структур головного мозга плода.

Отечественными и зарубежными исследователями в последние два десятилетия были достигнуты значительные успехи в пренатальной ультразвуковой диагностике грубых пороков центральной нервной системы, включая акранию/экзэнцефалию/анэнцефалию, гидроцефалию, голопрозэнцефалию, шизэнцефалию, порэнцефалию, иниэнцефалию, черепно-мозговые и спинномозговые грыжи [7, 14, 17, 180, 231, 218].

Однако многие методические вопросы скринингового применения двухмерной эхографии для идентификации других пороков и изменений головного мозга плода, включая агенезию мозолистого тела, мальформацию Денди – Уокера, лиссэнцефалию, септо-оптическую дисплазию, вентрикуломегалию, гипоплазию червя мозжечка и расширение большой цистерны головного мозга остаются спорными.

Степень разработанности темы

Нерешенными в настоящее время остаются вопросы и методика использования объемной эхографии при расширенной пренатальной нейросонографии плода. Кроме этого, не унифицированы нормативные показатели различных структур головного мозга плода, многие из которых были созданы в разных странах различными исследователями в прошлые годы без учета современных требований. Поэтому применяемые диагностические критерии для обнаружения ранних проявлений врожденных пороков головного мозга плода нередко сопровождаются большим процентом ложноотрицательных результатов и пренатальный диагноз устанавливается только в сроки жизнеспособности плода, когда прерывание беременности уже невозможно.

Современная стратегия проведения пренатального скринингового ультразвукового исследования в 19–21 неделю беременности, декларированная во многих европейских странах, основывается на комплексном учете наиболее информативных диагностических критериев врожденных пороков, включая

структуры головного мозга, и соблюдении единых методических подходов к их оценке. Однако в отечественной пренатальной медицине фундаментальных исследований, посвященных этой теме, до настоящего времени проведено не было.

Цель исследования

Цель настоящего исследования оптимизация и стандартизация ультразвукового исследования головного мозга плода во втором триместре беременности для повышения эффективности пренатальной диагностики врожденных пороков головного мозга.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи исследования**

1. Разработать нормативные процентильные показатели ширины полости прозрачной перегородки, глубины сильвиевой борозды, ширины боковых желудочков, поперечного диаметра мозжечка, краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, переднезаднего размера большой цистерны и длины мозолистого тела во втором триместре беременности.
2. Проанализировать воспроизводимость оценки ширины полости прозрачной перегородки, глубины сильвиевой борозды, ширины боковых желудочков, поперечного диаметра мозжечка, переднезаднего размера большой цистерны и длины мозолистого тела при ультразвуковом исследовании.
3. Оценить диагностическое значение глубины сильвиевой борозды в пренатальной ультразвуковой диагностике лиссэнцефалии во втором триместре беременности.
4. Провести сравнительный анализ разработанных номограмм ширины боковых желудочков головного мозга для ранней диагностики вентрикуломегалии в сравнении с ранее используемыми диагностическими критериями.

5. Определить диагностическое значение оценки полости прозрачной перегородки, ширины боковых желудочков головного мозга, расположения лобных рогов боковых желудочков и третьего желудочка в скрининговой идентификации агенезии мозолистого тела у плода.
6. Провести сравнительный анализ разработанных номограмм краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, угла между стволом мозга и червем мозжечка в дифференциальной диагностике мальформации Денди – Уокера, гипоплазии червя мозжечка и персистирующего кармана Блейка.
7. Усовершенствовать и обосновать новый протокол скрининговой и расширенной нейросонографии плода во втором триместре беременности для обеспечения наиболее эффективной пренатальной ультразвуковой диагностики врожденных пороков головного мозга.

Научная новизна исследования

В работе впервые на достаточном клиническом материале с учетом всех современных требований разработаны критерии оценки и нормативные показатели основных структур головного мозга плода во втором триместре беременности, подлежащих скрининговой оценке с измерением ширины полости прозрачной перегородки, глубины сильвиевой борозды, ширины боковых желудочков мозга, поперечного диаметра мозжечка, переднезаднего размера большой цистерны мозга. Также разработаны нормативные показатели краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, угла между стволом мозга и червем мозжечка, длины мозолистого тела. Необходимость в измерении этих структур возникает при подозрении на аномальное развитие головного мозга плода. Впервые показана высокая информативность эхографической оценки размеров боковых желудочков мозга, формы передних рогов боковых желудочков, полости прозрачной перегородки для пренатальной ультразвуковой диагностики агенезии мозолистого тела у плода во втором триместре беременности, а также проведена оценка диагностической значимости

таких признаков, как расширение и смещение III желудочка головного мозга, отсутствие изображения и увеличение ширины полости прозрачной перегородки и изменение формы задних рогов боковых желудочков. Показана высокая диагностическая значимость определения размеров червя мозжечка, угла между стволом мозга и червем мозжечка для установления пренатального диагноза и проведения дифференциальной ультразвуковой диагностики мальформации Денди – Уокера, гипоплазии червя мозжечка и персистирующего кармана Блейка.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Реализован стандартизированный усовершенствованный подход к оценке структур головного мозга плода во втором триместре беременности, а также основных эхографических признаков, характерных для таких пороков развития головного мозга как лиссэнцефалия, мальформация Денди – Уокера, гипоплазия червя мозжечка, агенезия прозрачной перегородки, агенезия мозолистого тела. Это позволит повысить эффективность пренатальной диагностики врожденных пороков развития головного мозга у плода, ранее трудно диагностируемых при проведении скринингового ультразвукового исследования во втором триместре беременности.

Разработаны новые единые нормативные процентильные значения основных структур головного мозга плода, подлежащих скрининговой оценке. На основании полученных результатов разработан новый усовершенствованный протокол скрининговой и протокол расширенной нейросонографии плода во втором триместре беременности.

Методология и методы исследования

В соответствии с поставленной целью и задачами были обследованы 385 пациенток с неосложненным течением беременности при сквозном эхографическом наблюдении в сроки от 16 до 28 недель, которые составили контрольную группу.

Основную группу составили 103 пациентки, у плодов которых пренатально в ходе ультразвукового обследования были обнаружены различные пороки и аномалии головного мозга.

Всем беременным проведено комплексное обследование, включающее тщательный сбор соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, общее клиническое обследование и ультразвуковое исследование. При каждом исследовании проводилась оценка фетометрических параметров и их соответствия менструальному сроку беременности, изучение ультразвуковой анатомии плода, количества околоплодных вод, структуры и локализации плаценты. Дополнительно к этому было осуществлено измерение следующих структур головного мозга плода: ширины полости прозрачной перегородки, ширины боковых желудочков головного мозга, глубины сильвиевой борозды, поперечного диаметра мозжечка, переднезаднего размера большой цистерны, длины мозолистого тела, краниокаудального размера червя мозжечка, переднезаднего размера червя мозжечка и угла между стволом мозга и червем мозжечка.

Измерения основных структур головного мозга проводили ретроспективно после забора объемов изображения головного мозга плода на ультразвуковом сканере. Анализ объемных реконструкций осуществлялся на персональном компьютере при использовании специальной программы 4D View (GE), которая позволяет оценивать параметры головного мозга плода аналогично измерениям, проводимым на ультразвуковом аппарате.

За всеми пациентками осуществлялось динамическое наблюдение, были собраны данные об исходах беременностей, данные об исходах родов, особенностях течения неонатального периода.

Для исключения хромосомных аномалий в случаях обнаружения пороков головного мозга предлагалось пренатальное кариотипирование, при их выявлении по желанию пациенток беременности были прерваны по медицинским показаниям.

В случаях прерывания беременности и смерти детей после рождения осуществлялось патологоанатомическое исследование.

Сравнение результатов проводилось методом вариационной статистики для малых выборок с учетом критерия Стьюдента для расчета 95% и 99% достоверности. По результатам измерений, полученных при ультразвуковом исследовании в контрольной группе, для каждого 7-дневного интервала были созданы базы данных от 16 до 28 недель беременности, по которым рассчитывались численные значения 5-го, 50-го и 95-го процентиля. Полученные данные были оценены с помощью статистического метода определения их зависимости от гестационного возраста плода (независимая варианта) при регрессионном анализе с проверкой линейной, квадратичной и кубической моделей сглаживания.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором сформулированы цель и задачи исследования. Автором лично проведено ультразвуковое исследование всем пациенткам, вошедшим в контрольную группу, в дальнейшем на персональном компьютере автором лично проводился анализ объемных реконструкций, полученных в ходе ультразвуковых исследований, измерение изучаемых структур головного мозга. На основании полученных результатов автором разработаны нормативные значения основных структур головного мозга в зависимости от срока беременности, проведен регрессионный анализ полученных результатов для определения моделей сглаживания численных значений изучаемых структур. Автором лично проведен анализ всех объемных реконструкций, полученных у пациенток основной группы, у плодов которых в ходе ультразвукового исследования диагностированы различные пороки головного мозга. Автором оценены все использованные в работе данные, проведен статистический анализ полученных результатов. Усовершенствован протокол скринингового ультразвукового исследования плода во втором триместре беременности, разработан протокол нейросонографии плода во втором триместре беременности. Разработаны практические рекомендации.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При проведении скрининговой нейросонографии плода во втором триместре беременности необходимо проводить измерение ширины полости прозрачной перегородки, ширины боковых желудочков мозга, поперечного диаметра мозжечка и переднезаднего размера большой цистерны мозга. В качестве нормативных показателей необходимо использовать единые процентильные нормативные значения в зависимости от срока беременности.
2. Оценку развития коры головного мозга плода с помощью измерения глубины сильвиевой борозды необходимо включить в протокол скрининговой нейросонографии плода во втором триместре беременности.
3. При подозрении на аномальное развитие структур задней черепной ямки необходимо проведение расширенной нейросонографии с оценкой краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, а также угла между стволом мозга и червем мозжечка, для осуществления дифференциальной пренатальной диагностики мальформации Денди - Уокера, гипоплазии червя мозжечка и персистирующего кармана Блейка.
4. При наличии косвенных признаков агенезии мозолистого тела (отсутствие визуализации или расширение полости прозрачной перегородки, вентрикуломегалия, изменение формы лобных и затылочных рогов боковых желудочков) необходимо проведение оценки мозолистого тела в средней сагиттальной плоскости сканирования для исключения его агенезии.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Работа основана на результатах обследования значительного количества пациентов: 385 пациенток с неосложненным течением беременности при сквозном эхографическом наблюдении в сроки от 16 до 28 недель, которые

составили контрольную группу, а также 103 пациентки, у плодов которых пренатально в ходе ультразвукового исследования были обнаружены различные пороки и аномалии головного мозга, составившие основную группу.

Обработка полученных данных осуществлялась современными методами математической статистики.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на XII съезде Российской ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии (Небуг, 2012), Международном семинаре по объемной эхографии в акушерстве и гинекологии (Москва, 2013), I семинаре Евразийской школы пренатальной диагностики (Алматы, 2014), XIII съезде Российской ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии (Москва, 2014), XXIV Всемирном конгрессе по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии (Барселона, 2014), Южно–Уральском конгрессе врачей акушеров-гинекологов (Челябинск, 2014), Международном VISUS-курсе «Совершенствование ультразвуковой пренатальной диагностики с использованием объемной эхографии» (Волгоград, 2015), Международном обучающем семинаре по 3D/4D технологиям в акушерстве (Санкт-Петербург, 2015), обучающем семинаре «Современные аспекты эхокардиографии и нейросонографии плода» (Волгоград, 2016), XXVI Всемирном конгрессе по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии (Рим, 2016), научно-практической конференции «Избранные вопросы эхокардиографии и нейросонографии плода» (Екатеринбург, 2016), Всероссийском обучающем семинаре «Современные аспекты эхокардиографии и нейросонографии плода» (Новосибирск, 2017), Всероссийском обучающем семинаре «Современная стратегия скринингового обследования в 11–14 недель беременности. Актуальные вопросы эхокардиографии и нейросонографии плода» (Небуг, Краснодарский край, 2017), I Научно-образовательном конгрессе «Национальные стандарты ультразвуковых скрининговых исследований в акушерстве и гинекологии» (Москва, 2018), II Научно-образовательном конгрессе «Национальные стандарты

ультразвуковых скрининговых исследований в акушерстве и гинекологии» (Волгоград, 2019).

Апробация диссертационной работы состоялась 12 апреля 2021 года на расширенном заседании кафедры ультразвуковой и пренатальной диагностики Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения ультразвуковой диагностики для женщин Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярский межрайонный родильный дом № 4» (г. Красноярск), отделения Медико-генетической консультации ГБУЗ «Волгоградский областной клинический перинатальный центр №2» (г. Волгоград), отделения антенатальной охраны плода медико-генетической консультации ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции» (г. Астрахань), отделения ультразвуковой диагностики отдела лучевой диагностики ГОБУЗ «МОКБ им. П.А. Баяндина» (г. Мурманск). Результаты работы используются в учебном процессе кафедры ультразвуковой и пренатальной диагностики Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует формуле паспорта научной специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия и области исследования: п. 1 «Лучевая диагностика: диагностика патологических состояний различных органов и систем человека путем формирования и изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.)».

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликована 41 печатная работа, в том числе 20 публикаций в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК

Министерства образования и науки Российской Федерации, 4 публикации в изданиях с индексом цитирования Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 271 странице машинописного текста, состоит из титульного листа, оглавления, введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы состоит из 49 отечественных и 250 иностранных источников. Иллюстративный материал представлен 4 диаграммами, 37 таблицами и 89 рисунками (включая эхограммы).

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ЭХОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДА И ДИАГНОСТИКЕ ПОРОКОВ ИХ РАЗВИТИЯ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

(Обзор литературы)

В настоящее время ультразвуковое исследование плода является одной из наиболее важных составляющих обследования при беременности. Согласно приказу Министерства здравоохранения Российской федерации № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» от 20 октября 2020 г., скрининговое ультразвуковое исследование плода во втором триместре беременности в России должно проводиться в сроки 19–21 недели беременности. Обследование плода в эти сроки позволяет выявить большую часть врожденных пороков развития, проводя ультразвуковое исследование органов и систем плода. При этом крайне важно проведение оценки структур головного мозга плода, так как врожденные пороки развития центральной нервной системы у большинства детей приводят к формированию инвалидности [30], а у каждого третьего ребенка к смертности [39]. При проведении ультразвуковой оценки головного мозга плода большое значение имеет знание особенностей его строения в зависимости от срока беременности, что дает возможность провести своевременную диагностику отклонений в развитии структур головного мозга [3].

1.1. Пренатальная ультразвуковая оценка основных структур головного мозга плода во втором триместре беременности

Оценка структур головного мозга плода включена в протокол скринингового ультразвукового исследования во втором триместре беременности как в нашей стране [20], так и в протокол Международного Общества Ультразвука в Акушерстве и Гинекологии ISUOG [188], а также в протокол, рекомендованный Американским институтом ультразвука в медицине в

сотрудничестве с Американским обществом радиологов и Американским обществом акушеров и гинекологов [58, 59].

Все структуры головного мозга, перечисленные в протоколе, подлежат обязательной оценке при проведении ультразвукового исследования в 19–21 неделю беременности. В нашей стране к этим структурам относятся боковые желудочки мозга, большая цистерна мозга, мозжечок, полость прозрачной перегородки [23]. В скрининговом режиме оценку этих структур рекомендовано проводить визуально, без измерения их численных значений.

Изучение анатомии головного мозга плода в скрининговом режиме во втором триместре беременности рекомендуется проводить, используя серию аксиальных срезов. Такой подход применяется как в нашей стране, так и в других странах [22, 59, 254].

1.1.1. Боковые желудочки мозга

Боковые желудочки мозга входят в перечень структур, подлежащих обязательной оценке во втором триместре беременности, но обычно в скрининговом режиме их оценка в нашей стране проводится только визуально, без измерения численных значений, а измерять боковые желудочки рекомендуется только при подозрении на их расширение [24, 40]. С другой стороны, точная оценка численных значений любой структуры головного мозга плода будет точной только в случае ее измерения.

Ультразвуковую оценку боковых желудочков принято проводить при использовании аксиальной плоскости сканирования головы плода, в которой визуализируется полость прозрачной перегородки, а также боковой желудочек с сосудистым сплетением внутри него. Ранее в отечественной литературе рекомендовалось проводить измерение ширины боковых желудочков на уровне заднего рога [5]. В то же время в иностранных публикациях говорится об измерении ширины бокового желудочка на уровне его преддверия (atrium). Хотя в действительности как отечественные специалисты ультразвуковой диагностики,

так и зарубежные исследователи, проводят измерение в одинаковых плоскостях сканирования. Для того чтобы понять, почему возникает путаница в названиях измеряемой структуры, следует обратиться к анатомии головного мозга. В отечественных руководствах по анатомии при описании строения бокового желудочка выделяют центральную часть или тело бокового желудочка, а также три рога: передний или лобный рог, задний или затылочный рог, нижний или височный рог [37, 35]. В иностранных руководствах по анатомии головного мозга выделяют еще одну часть, а именно преддверие бокового желудочка (atrium), спереди сообщающееся с телом бокового желудочка, сзади с задним рогом бокового желудочка, снизу с нижним рогом бокового желудочка [43]. Внутри бокового желудочка расположено сосудистое сплетение. Его ход крайне важен. Сосудистое сплетение из центральной части бокового желудочка переходит в нижний рог. Следуя в сторону заднего рога, образует сосудистый клубок (glomus choroideum), после чего, не заходя в задний рог, входит в полость нижнего рога. Таким образом, в заднем роге сосудистое сплетение отсутствует, и мы при проведении ультразвукового исследования измеряем боковой желудочек не в области заднего рога, а в области преддверия бокового желудочка.

На сегодняшний день назрела необходимость использовать стандартизированный подход при оценке основных структур головного мозга плода. Изучение ширины бокового желудочка только визуально крайне субъективно, особенно в случаях пограничных значений ширины бокового желудочка, когда одному специалисту боковой желудочек будет казаться вполне нормальной ширины, а другой специалист примет решение о необходимости измерения его ширины. Так как оценка бокового желудочка входит в перечень структур головного мозга, подлежащих обязательной оценке во втором триместре беременности, необходимо проводить измерение его ширины.

Мнения о том, как следует измерять ширину бокового желудочка, менялись на протяжении последних лет. Первоначально предлагалось оценивать боковые желудочки в парасагиттальной плоскости [202], но данная методика в последующие годы не нашла широкого применения в качестве скринингового

метода, так как получение парасагиттальной плоскости сканирования возможно далеко не во всех случаях. Более часто эта плоскость сканирования используется в педиатрической практике при проведении ультразвукового исследования мозга новорожденных детей [9].

В последующие годы получила распространение методика измерения ширины боковых желудочков в поперечной плоскости сканирования [174, 228], проходящей на уровне зрительных бугров. Эта плоскость достаточно легко может быть получена при проведении трансабдоминального исследования во втором триместре беременности. Оценка боковых желудочков в аксиальной плоскости имеет свои недостатки, так как позволяет оценивать только тот боковой желудочек, который находится дальше от ультразвукового датчика, а визуализация бокового желудочка, расположенного ближе к датчику, затруднена за счет артефактов. Так как боковые желудочки не всегда имеют одинаковые размеры, важно оценить оба боковых желудочка. Поэтому предлагалось использовать корональную плоскость сканирования, позволяющую оценить размеры обоих боковых желудочков [263, 108], устанавливая калиперы на внутренние границы медиальной и латеральной стенок боковых желудочков перпендикулярно длинной оси желудочков. Эта плоскость чаще используется при проведении магнитно-резонансной томографии [112]. Но получение корональной плоскости сканирования, как и парасагиттальной, возможно далеко не во всех случаях, поэтому данная плоскость рекомендована при наличии увеличения размеров боковых желудочков, когда установлен факт расширения боковых желудочков и необходима их более детальная оценка [121, 212, 154]. Поэтому общепринятой, на сегодняшний день, для оценки ширины боковых желудочков является аксиальная плоскость сканирования. А для того, чтобы визуализировать оба желудочка, что необходимо при проведении ультразвуковой оценки боковых желудочков во всех случаях, рекомендуется смещать датчик таким образом, чтобы затылочная кость располагалась на 10 или 2 часах [1], не создавая акустических помех для визуализации бокового желудочка, расположенного ближе к ультразвуковому датчику. Кроме того, данная плоскость используется

для измерения размеров головы плода. Таким образом, ее получение является обязательным при проведении ультразвукового исследования плода. Также следует учитывать, что размеры боковых желудочков при измерении их в этой плоскости сканирования не имеют различий в зависимости от положения головы плода [256]. При этом первоначально в качестве ориентира для установки калиперов предлагалось использовать задний край сосудистого сплетения, но позднее было доказано, что уровень заднего края сосудистого сплетения может быть различен, поэтому необходим более постоянный ориентир, такой как парието-окципитальная борозда [133].

Не менее важное значение для корректного измерения ширины боковых желудочков имеет правильная установка калиперов. Калиперы необходимо устанавливать на внутренние границы медиальной и латеральной стенок бокового желудочка, строго перпендикулярно длинной оси бокового желудочка [255].

Таким образом, на сегодняшний день общими правилами для измерения ширины боковых желудочков являются следующие:

- аксиальное сечение головы плода на уровне зрительных бугров, используемое для определения бипариетального размера;
- угол инсонации по отношению к срединным структурам головного мозга максимально приближен к 90°;
- строго симметричное изображение обоих полушарий;
- измерение ширины бокового желудочка проводят строго напротив формирующейся парието-окципитальной борозды;
- калиперы устанавливаются на границе перехода эхогенной составляющей линий (медиальная и латеральная стенки преддверия бокового желудочка) в анэхогенный просвет. При этом линия, соединяющая калиперы, должна быть перпендикулярна стенкам преддверия бокового желудочка.

Не менее важным вопросом являются диагностические критерии расширения боковых желудочков. На сегодняшний день во многих странах придерживаются мнения о том, что верхней границей нормы для ширины

бокового желудочка является 10 мм, причем независимо от срока беременности. Такой подход нельзя считать обоснованным, так как размеры головы плода, следовательно, и различных структур головного мозга, зависят от срока беременности. Нельзя использовать одни и те же нормативные значения в начале и в конце второго триместра. Еще в 1994 году R. Snijders и K. Nicolaides [270] разработали нормативные значения ширины боковых желудочков в зависимости от срока беременности. Проанализировав их результаты можно обнаружить, что в сроки проведения второго скринингового ультразвукового исследования численные значения 95-го процентиля не превышают 9 мм, а средние значения ширины бокового желудочка не превышают 7,3 мм. Только к концу второго триместра численные значения 95-го процентиля приближаются к 10 мм, составляя 9,6 мм в 28 недель беременности. Это свидетельствует о необходимости использования процентильных значений в зависимости от срока беременности в начале и середине второго триместра беременности.

При измерении любого параметра большое значение имеет воспроизводимость полученных результатов. Воспроизводимость результатов – это разница между численными значениями оцениваемого параметра, полученными в ходе исследования одного и того же плода одним специалистом (внутриисследовательская) и несколькими врачами (межисследовательская). Особенно важную роль воспроизводимость измерения ширины боковых желудочков имеет при получении пограничных результатов, подозрении на расширение боковых желудочков. При соблюдении всех вышеперечисленных критериев оценка ширины боковых желудочков плода во втором триместре беременности обладает высокой воспроизводимостью. Такие результаты были получены как при оценке внутриисследовательской воспроизводимости, так и при оценке межисследовательской воспроизводимости. По данным D. Levine et al. [168], расхождения численных значений ширины боковых желудочков у плода во втором триместре беременности у разных специалистов составили в среднем 0,3 мм. По результатам, полученным M. Molloholli et al. [199], расхождения между

измерениями ширины боковых желудочков, осуществленными как одним врачом, так и разными специалистами, не превышали 0,2 мм.

1.1.2. Сильвиева борозда

В процессе развития головной мозг плода претерпевает ряд изменений и на разных сроках гестации возможна оценка разного количества борозд и извилин. Первоначально считалось, что ранее 27–28 недель беременности невозможно оценить развитие коры головного мозга плода, следовательно, невозможно выявить аномалии развития коры. Анализ результатов недавно проведенных исследований на аппаратах с более высоким разрешением позволил установить, что многие борозды и извилины мозга визуализируются гораздо раньше. Была описана возможность визуализации сильвиевой борозды уже в сроки от 17 недель беременности [201, 277].

Но остается до конца не решенным вопрос о диагностических критериях ее оценки. Глубина сильвиевой борозды увеличивается со сроком беременности, поэтому диагностические критерии будут меняться на протяжении второго триместра беременности. При этом меняется не только ее глубина или выраженность, но и форма самой борозды. Поэтому при аномальном развитии коры головного мозга плода даже на первый взгляд, без измерения численных значений глубины сильвиевой борозды, может быть заподозрено ее патологическое развитие.

В 2008 году были опубликованы данные о возможности оценки сильвиевой борозды в сроки 20–24 недели беременности в 92–96% случаев в ходе проведения рутинного ультразвукового исследования плода [205]. Более пристальное внимание было обращено к сильвиевой борозде, так как в разные сроки беременности она выглядит по-разному, что связано с процессом оперкулизации. Первоначально предлагалось оценивать сильвиеву борозду по ее форме. A. Toi et al. [277] в 2004 году опубликовали данные об изменении формы сильвиевой борозды начиная с 17 недель беременности. В сроки от 17 недель она

визуализируется сглаженной, без углов. К 19 неделям форма сильвиевой борозды меняется, она приобретает более выраженную выпуклость и тупые углы. Далее выпуклость продолжает увеличиваться и, начиная с 23–24 недель беременности, углы становятся острыми. Эти исследования доказали теоретическую и практическую возможность эхографического изучения коры головного мозга плода с помощью стандартного ультразвукового исследования с использованием традиционных плоскостей сканирования.

В 2008 году E. Quarello et al. [245] были опубликованы данные о возможности балльной оценки сильвиевой борозды. В основу этой балльной шкалы было положено изменение ее боковой выпуклости за счет продвижения островка Рейля при развитии височных долей полушарий головного мозга. Этот процесс является динамическим и получил название «оперкулизации» (operculum – покрышка; часть височной извилины, покрывающая островок). Шкала подразумевает оценку оперкулизации сильвиевой борозды в интервале от 0 до 10 баллов. Согласно этой шкале, при угле между островком и височной долей менее 45° оперкулизация сильвиевой борозды оценивается в 0 баллов, при достижении 90° – в 2 балла. При продвижении выпуклости на ¼ половины островка оперкулизация сильвиевой борозды соответствует 4 баллам, до ½ половины островка – 6 баллам, ¾ задней части половины островка – 8 баллам, а при достижении середины половины островка – 10 баллам. Следует отметить, что оценка оперкулизации сильвиевой борозды обладала высокой воспроизводимостью: индекс корреляции 0,95 – для одного исследователя и 0,91 – для нескольких специалистов, проводивших обследование одного и того же плода. Результатом этой работы явились нормативные процентильные кривые оперкулизации сильвиевой борозды в 22–32 недели беременности. Следует особо подчеркнуть, что при оценке оперкулизации сильвиевой борозды принципиальным является правильный выбор плоскости сканирования, так как сильвиева борозда по-разному выглядит на различных уровнях поперечного сканирования головы плода. Оптимальной считается аксиальная плоскость, которая проходит чуть ниже плоскости, используемой для оценки размеров

головы плода. Критериями правильного выбора плоскости выделяются обводная цистерна, нижняя часть полости прозрачной перегородки, а именно ножки свода мозга, третий желудочек мозга.

При всей оригинальности и высокой практической ценности балльной шкалы она не нашла широкого применения из-за большой трудоемкости метода. По этой причине эту балльную шкалу невозможно использовать при скрининговых ультразвуковых исследованиях во втором триместре беременности.

В 2010 году группа нидерландских исследователей L. Pistorius et al. [233] опубликовала свои данные об оценке сильвиевой борозды. Они оценивали сильвиеву борозду в сроки от 20 до 40 недель беременности, используя аксиальную плоскость сканирования, изучали ее форму в зависимости от срока беременности.

В 2007 году P. Mittal et al. [197] опубликовали первые нормативные показатели глубины сильвиевой борозды, но существенным недостатком этой работы явилось отсутствие четких стандартизированных правил измерения. Также в ходе этой работы было установлено, что измерение сильвиевой борозды имеет высокую воспроизводимость, что крайне важно для любого оцениваемого параметра.

В 2010 году I. Alonso et al. [57] также опубликовали нормативы глубины сильвиевой борозды в сроки от 19 до 32 недель беременности. Следует подчеркнуть, что в этом исследовании оценка глубины сильвиевой борозды осуществлялась в стандартной аксиальной плоскости сканирования головы плода, используемой для определения бипариетального и лобно-затылочного размеров, а также окружности головы плода. Глубина сильвиевой борозды измерялась путем проведения линии строго перпендикулярно от внутренней поверхности сильвиевой борозды в наиболее выпуклом месте до внутренней поверхности височной кости. Согласно этим данным, глубина сильвиевой борозды значительно возрастает по мере прогрессирования беременности, составляя в среднем 5,8 мм в 19 недель и 14,5 мм в 30 недель 6 дней.

Проведенный сравнительный анализ нормативов глубины сильвиевой

борозды у плода, полученных P. Mittal et al. [197] и I. Alonso et al. [57], показал наличие существенных различий, обусловленных, в первую очередь, отсутствием четких стандартизированных подходов к ее измерению, которые были позднее сформулированы М.В. Медведевым [21]:

- оценка сильвиевой борозды у плода проводится в аксиальной плоскости сканирования, чуть ниже плоскости, используемой для измерения размеров головы плода на уровне, где ее глубина имеет максимальные значения;
- измерение необходимо проводить при строго симметричном изображении обоих полушарий головного мозга плода;
- угол инсонации по отношению к срединным структурам головного мозга должен быть максимально приближен к 90°;
- необходимо проводить измерение максимального значения глубины сильвиевой борозды, устанавливая калиперы от ее внутреннего контура до внутреннего контура височной кости;
- калиперы должны располагаться на границе перехода эхогенной составляющей линии контура сильвиевой борозды с одной стороны и внутреннем контуре височной кости с другой стороны, строго перпендикулярно контуру височной кости.

Но отсутствие разработанных отечественных нормативных значений глубины сильвиевой борозды до последнего времени препятствовало началу скринингового использования оценки этого показателя во втором триместре беременности.

Оценка сильвиевой борозды также возможна в корональной плоскости сканирования. По мнению R. Pooh и A. Kurjak [240], оценка сильвиевой борозды в этой плоскости имеет свои положительные и отрицательные стороны. С одной стороны, возможна оценка сильвиевой борозды в обоих полушариях, что более информативно, в отличие от аксиальной плоскости сканирования, в которой оценке доступно только удаленное от ультразвукового трансдьюсера полушарие. С другой стороны, получение данной плоскости возможно далеко не во всех

случаях и зависит от положения головы плода при ультразвуковом сканировании. Использование корональной плоскости для оценки структур головного мозга, в том числе и сильвиевой борозды, чаще используется специалистами магнитно-резонансной томографии [38, 42].

1.1.3. Полость прозрачной перегородки

Прозрачная перегородка представляет собой вертикально расположенную структуру, состоящую из двух листков. У плодов, а также у части новорожденных, между листками содержится жидкость, за счет которой образуется полость прозрачной перегородки, ограниченная спереди коленом мозолистого тела, сверху телом мозолистого тела, сзади передними ножками и столбами свода мозга, снизу клювом мозолистого тела и передней спайкой мозга. Листки прозрачной перегородки образуют медиальные стенки передних рогов боковых желудочков. Продолжением полости прозрачной перегородки в направлении спереди назад является полость Верге.

Оценка полости прозрачной перегородки входит в протокол скринингового ультразвукового исследования во втором триместре беременности и подлежит обязательной идентификации, согласно рекомендациям как в нашей стране, так и в странах Западной Европы и США [18, 24, 188, 58, 59, 254]. При этом следует правильно оценивать наличие полости прозрачной перегородки, не путая ее с ножками мозга, срез через которые расположен несколько ниже, чем оптимальная плоскость для оценки полости прозрачной перегородки [79]. При ультразвуковом исследовании полость прозрачной перегородки визуализируется в аксиальной плоскости, используемой для измерения размеров головы, в виде двух параллельных гиперэхогенных линий, расположенных кпереди от зрительных бугров. Ножки мозга визуализируются в плоскости, проходящей немного ниже, при этом визуализируются три параллельные гиперэхогенные линии. Дифференцирование этих структур головного мозга крайне важно, так как эмбриологически развитие полости прозрачной перегородки тесно связано с

развитием мозолистого тела. Поэтому при полной агенезии мозолистого тела полость прозрачной перегородки не визуализируется, а ножки мозга визуализируются. Также отсутствие визуализации полости прозрачной перегородки характерно для таких серьезных патологий, как септо-оптическая дисплазия, голопрозэнцефалия, шизэнцефалия, порэнцефалия, выраженная гидроцефалия [184]. В начале второго триместра не всегда полость прозрачной перегородки визуализируется четко. Бывают ситуации, когда за нее можно принять передние рога боковых желудочков в случае отсутствия визуализации их просвета. G. Pilu et al. [231] в 2005 году опубликовали два таких случая, когда при отсутствии полости прозрачной перегородки за нее ложно были приняты передние рога боковых желудочков. Следует также учитывать сроки проведения ультразвукового исследования. В некоторых случаях возможно отсутствие визуализации полости прозрачной перегородки до 20 недель беременности, так называемая поздняя манифестация ее эхографической картины [48]. Если при этом отсутствуют какие-либо изменения структур головного мозга плода, целесообразно провести повторное ультразвуковое исследование после 20 недель беременности.

Крайне важно оценивать не только сам факт наличия полости прозрачной перегородки, но и ее форму. При нормальном развитии структур головного мозга плода полость прозрачной перегородки имеет прямоугольную форму, четко визуализируется в виде двух параллельных гиперэхогенных линий, между которыми визуализируется анэхогенное пространство. В некоторых ситуациях, в частности при частичной агенезии мозолистого тела, полость прозрачной перегородки обычно визуализируется, но ее форма изменена [264]. Вместо прямоугольной формы она приобретает треугольную форму, поэтому всегда необходимо обращать на это внимание.

Важное значение имеет также величина ширины полости прозрачной перегородки. Разработка нормативных показателей ширины полости прозрачной перегородки в зависимости от срока беременности проводилась достаточно давно [111]. В ходе исследования, проведенного нашими итальянскими коллегами, была

проведена оценка полости прозрачной перегородки у 286 здоровых плодов в сроки от 15 до 41 недели беременности. Было установлено, что полость прозрачной перегородки визуализировалась у 40% плодов в сроке 15 недель беременности, у 82% плодов в сроке 16–17 недель беременности, в 100% у плодов в сроках от 18 до 37 недель беременности, у 79% плодов в сроке от 38 недель до 41 недели беременности. Результатом данной работы стала разработка процентильных значений ширины полости прозрачной перегородки в зависимости от срока беременности.

В 2013 году H. Abele et al. [50] опубликовали результаты своего исследования, в ходе которого ретроспективно были проведены измерения ширины полости прозрачной перегородки у здоровых плодов, а также у плодов с различными хромосомными аномалиями. Контрольную группу составили 267 плодов с нормальным кариотипом в сроки от 18 до 40 недель беременности. Группа плодов с аномальным кариотипом состояла из 81 плода с трисомией 21 (синдром Дауна), 50 плодов с трисомией 18 (синдром Эдвардса), 8 плодов с трисомией 13 (синдром Патау). В группе плодов с нормальным кариотипом среднее значение ширины полости прозрачной перегородки составило 4,5 мм (1,8 мм–7,4 мм). У плодов с трисомией 21 среднее значение ширины полости прозрачной перегородки составило 5,7 мм (2,8 мм–10,5 мм), с трисомией 18 составило 7,9 мм (3,5 мм–12,8 мм), с трисомией 13 составило 5,8 мм (4,0 мм–9,0 мм). Таким образом, 42% плодов с синдромом Дауна имели ширину полости прозрачной перегородки более 95-го процентиля, при наличии у плода синдрома Эдвардса количество плодов с шириной полости прозрачной перегородки более 95-го процентиля достигало 92%, а у плодов с синдромом Патау ширина полости прозрачной перегородки более 95-го процентиля была у 37,5% плодов.

По данным M. Herrera et al. [140], скрининговая оценка размеров полости прозрачной перегородки имеет важное значение для идентификации плодов с дисгенезией мозолистого тела. Согласно их результатам, в 19 (73%) из 26 случаев расширения полости прозрачной перегородки была обнаружена дисгенезия мозолистого тела у плода.

Таким образом, изучение полости прозрачной перегородки имеет важное значение при скрининговом ультразвуковом исследовании во втором триместре беременности, но для ее объективной оценки необходима разработка стандартизированных нормативных показателей.

1.1.4. Мозолистое тело

Мозолистое тело является главной комиссурой, соединяющей полушария мозга. Оно содержит проводящие пути, соединяющие участки коры с целью координации функций полушарий мозга. Мозолистое тело имеет несколько частей и состоит из колена, клюва, ствола и валика [37]. Развитие мозолистого тела происходит с 8 по 20 неделю беременности [166]. На сегодняшний день в скрининговом режиме оценку головного мозга рекомендовано проводить только в аксиальных плоскостях сканирования. Такой подход к ультразвуковому исследованию головного мозга рекомендован как Международным Обществом Ультразвука в Акушерстве и Гинекологии (ISUOG) [188], так и Ассоциацией Врачей Ультразвуковой Диагностики в Перинатологии и Гинекологии [24]. Оценка мозолистого тела не включена в протокол скринингового ультразвукового исследования во втором триместре беременности не только у нас в стране [20], но и в протокол, рекомендованный международной ассоциацией ISUOG.

Визуализация мозолистого тела при ультразвуковом исследовании возможна далеко не всегда, так как в аксиальных плоскостях сканирования можно осуществить оценку только небольшой части мозолистого тела. Визуализировать все отделы мозолистого тела позволяет только использование сагиттальных плоскостей. Это возможно как с использованием трансабдоминального доступа сканирования, так и с использованием трансвагинальной эхографии [190]. В норме как в корональных, так и в сагиттальных плоскостях сканирования мозолистое тело имеет анэхогенную или гипоэхогенную структуру. Если оно выглядит гиперэхогенным, это свидетельствует о его патологии – обычно о липоме мозолистого тела [182]. При проведении ультразвукового исследования

головного мозга плода в аксиальных плоскостях сканирования аномалии развития мозолистого тела могут быть заподозрены при отсутствии визуализации полости прозрачной перегородки [48], оценка которой является обязательной во втором триместре беременности. При этом частичная агенезия мозолистого тела может сопровождаться нормальным изображением полости прозрачной перегородки [124]. Поэтому в последние годы ведущие специалисты в области нейросонографии плода рекомендуют оценивать структуры головного мозга, в том числе и мозолистое тело, в сагиттальной плоскости [230].

Возможно измерение как длины мозолистого тела, так и его толщины в различных отделах [166], но такая детальная оценка осуществима только в средней сагиттальной плоскости сканирования, получение которой в ряде случаев может быть затруднено. Использование объемной эхографии позволяет получить данную плоскость даже при неудобном для исследования положении плода [25, 229]. В качестве акустического окна используется передний родничок. Первоначально проводили трансвагинальное сканирование, но его применение ограничено предлежанием плода, положением его головы по отношению к трансдьюсеру, поэтому чаще используется трансабдоминальный доступ сканирования [230].

В случаях аномального развития мозолистого тела чаще всего уменьшается его длина, поэтому оценка именно этого параметра наиболее целесообразна при подозрении на аномальное развитие мозолистого тела. Следует также учитывать то, что корректная оценка толщины мозолистого тела ультразвуковым методом исследования возможна не всегда, так как нередко достаточно трудно дифференцировать границу между мозолистым телом и полостью прозрачной перегородки [248]. Корректная оценка мозолистого тела возможна не ранее 18–19 недель беременности [200]. В ходе проведенных исследований было установлено, что численные значения длины мозолистого тела не имеют достоверных различий при использовании двухмерного режима и объемной эхографии [224]. Дополнительное применение режима объемного контрастного усиления

позволяет получить более четкое изображение мозолистого тела, что предпочтительнее при оценке его размеров [230].

Пионерами в разработке нормативных значений размеров мозолистого тела были R. Achiron и D. Achiron [52]. Они оценивали длину, толщину и ширину мозолистого тела, используя режим 2D и среднюю сагиттальную плоскость сканирования. В качестве доступа использовались как трансвагинальное, так и трансабдоминальное сканирование. В 2011 году G. Rizzo et al. [248] впервые разработали нормативы длины мозолистого тела с использованием режима объемной реконструкции в сроки от 18 до 32 недель беременности. Получение средней сагиттальной плоскости было достигнуто ими в 98% случаев. Воспроизводимость измерений как межисследовательская, так и внутриисследовательская была высокой.

1.1.5. Мозжечок

Оценка мозжечка плода также входит в перечень структур головного мозга, подлежащих обязательной оценке во втором триместре беременности, но на сегодняшний момент измерение его диаметра не стало обязательным при проведении скринингового ультразвукового исследования и осуществляется только в случаях расширенной нейросонографии плода [22].

Изучение мозжечка проводится в скрининговом режиме во втором триместре беременности при использовании косого аксиального среза, проходящего через заднюю черепную ямку [188, 24, 51]. Выведение мозжечка на уровне его поперечного диаметра обычно не вызывает затруднений как у опытных специалистов, так и у специалистов с небольшим опытом работы [295].

Детальная оценка мозжечка включает в себя не только его визуальную оценку, что достаточно субъективно, но и измерение поперечного диаметра мозжечка. Поперечный диаметр мозжечка необходимо измерять, оценивая его максимальное значение от наружного края одного полушария мозжечка до

наружного края другого полушария, при этом калиперы должны устанавливаться на максимально удаленные точки [5].

Измерение поперечного диаметра мозжечка обладает высокой внутриисследовательской и межисследовательской воспроизводимостью. Так, по результатам M. Molloholli et al. [199], расхождения между измерениями поперечного диаметра мозжечка, осуществленными как одним врачом, так и разными специалистами, не превышали 0,2 мм.

Разработка нормативных показателей поперечного диаметра мозжечка в зависимости от срока беременности начала проводиться достаточно давно. Еще в 1990 году В.Н. Демидовым и соавт. [10] были опубликованы первые отечественные процентильные значения мозжечка. Несколько позднее, в 1994 году, R. Snijders и K. Nicolaides [270] опубликовали нормативные значения поперечного размера мозжечка в сроки от 14 до 40 недель беременности. В 2000 году A. Vinkesteijn et al. [287] опубликовали свои нормативные значения поперечного диаметра мозжечка в зависимости от срока беременности, разработанные при измерении его численных значений у 360 нормально развивающихся плодов в сроке от 17 до 34 недель беременности. В ходе проведенного исследования была выявлена линейная зависимость между поперечным диаметром мозжечка и сроком беременности.

Во втором триместре беременности мозжечок растет достаточно быстро. Было установлено, что численные значения поперечного диаметра мозжечка коррелируют с бипариетальным размером головы плода и сроком беременности [101], поэтому, зная поперечный диаметр мозжечка, можно судить о сроке беременности.

Учитывая то, что мозжечок локализуется в задней черепной ямке и защищен от внешних воздействий костными структурами, величина поперечного диаметра может точнее свидетельствовать о сроке беременности, чем бипариетальный размер головы плода, что особенно актуально при изменении формы головы, а именно при долихоцефалической и брахицефалической форме головы плода, которые характерны, например, для маловодия и тазового

предлежания плода [139]. Кроме того, величина поперечного диаметра мозжечка позволяет судить о сроке беременности при задержке внутриутробного роста плода, когда его размеры не соответствуют гестационному сроку [78].

Также предлагалось использовать численные значения поперечного диаметра мозжечка для расчета предполагаемого веса плода. В 2003 году L. Nery et al. [207] были опубликованы результаты исследования, целью которого явилась возможность предсказания задержки внутриутробного роста плода с помощью измерения поперечного диаметра мозжечка. В ходе данного исследования поперечный диаметр мозжечка был измерен у 260 плодов. В результате проведенного исследования был сделан вывод о высокой эффективности использования соотношения поперечного диаметра мозжечка к окружности живота плода при оценке вероятности развития задержки внутриутробного роста плода.

Оценка поперечного диаметра мозжечка плода также важна при проведении ультразвуковых исследований у женщин с сахарным диабетом, для которых характерно развитие крупных плодов. При этом причины, приводящие к развитию крупного плода, не влияют на размеры поперечного диаметра мозжечка, а его величина соответствует сроку беременности [142]. Поэтому диаметр мозжечка позволяет правильно судить об истинном сроке беременности при развитии крупного плода. Соотношение среднего диаметра живота к величине поперечного диаметра мозжечка может использоваться в качестве одного из достоверных признаков развития у плода диабетической фетопатии [31]. При нормальном течении беременности это соотношение составляет не более 0,4, а при развитии диабетической фетопатии соотношение увеличивается за счет увеличения среднего диаметра живота.

А.Ю. Блиновым и М.В. Медведевым [5] были выделены следующие правила корректного измерения поперечного диаметра мозжечка:

- измерение необходимо проводить в аксиальной плоскости сканирования, проходящей через заднюю черепную ямку и мозжечок;

- поперечный диаметр мозжечка необходимо измерять, оценивая его максимальное значение от наружного края одного полушария мозжечка до наружного края другого полушария;
- калиперы должны устанавливаться на максимально удаленные точки.

1.1.6. Червь мозжечка

Скрининговая оценка мозжечка проводится в аксиальной плоскости, проходящей через заднюю черепную ямку и мозжечок. В этой плоскости необходимо проводить оценку полушарий и червя мозжечка на всем протяжении, а также большой цистерны головного мозга [22], но в ряде случаев оценка структур задней черепной ямки, а именно червя мозжечка, не может быть осуществлена в полном объеме при использовании только аксиальной плоскости сканирования. При расширенной нейросонографии плода окончательная оценка червя мозжечка осуществляется в средней сагиттальной плоскости сканирования, так как только в этой плоскости сканирования в настоящее время пренатально устанавливаются отклонения его развития и проводится дифференциальная диагностика между агенезией, гипоплазией червя мозжечка и персистирующим карманом Блейка [71].

Оценка полушарий мозжечка плода ультразвуковым методом исследования возможна с 12 недель беременности, но формирование червя мозжечка заканчивается только к 18 неделям [186], поэтому целесообразна оценка размеров червя мозжечка именно с 18 недель беременности.

Получение средней сагиттальной плоскости сканирования головного мозга плода не всегда возможно в режиме двухмерной эхографии. Так, E. Chekhanovich et al. [85] провели оценку головного мозга у 149 плодов в сроки от 18 до 24 недель беременности. В сроке от 18 до 20 недель беременности средняя сагиттальная плоскость и изображение червя мозжечка были получены у 80,3% плодов, а в сроки от 21 недели до 24 недель беременности – у 69,3% плодов.

Поэтому для получения средней сагиттальной плоскости сканирования и оценки червя мозжечка в последние годы стала использоваться объемная эхография. E. Bornstein et al. [72] в ходе проведения рутинного ультразвукового исследования были забраны объемы головного мозга у 20 плодов в сроки от 20 до 23 недель беременности, после чего у каждого плода получали среднюю сагиттальную плоскость и изображение червя мозжечка, которое успешно было получено в 85% случаев. Кроме этого, объемная эхография позволяет проводить мультиплоскостную реконструкцию и оценку структур головного мозга плода одновременно в трех взаимно перпендикулярных плоскостях как на любом уровне, так и в любом направлении [25]. Следует также отметить, что в ряде случаев получение средней сагиттальной плоскости с использованием объемной эхографии занимает меньше времени, чем при использовании только двухмерного режима [230]. При этом численные значения размеров червя мозжечка не зависят от того, каким путем проведено получение изображения [249].

Проведенные исследования убедительно доказали, что измерение червя мозжечка с использованием контрастного режима объемной эхографии сопоставимо с его измерением при использовании магнитно-резонансной томографии [154]. Итальянские исследователи провели измерение размеров червя мозжечка у 73 нормально развивающихся плодов в сроки от 18 до 35 недель беременности. Полученные результаты сравнили с размерами червя мозжечка, полученными при его измерении при использовании магнитно-резонансной томографии у 289 плодов в сроки от 20 до 40 недель беременности. Размеры, полученные при использовании объемной эхографии, не отличались от размеров, полученных при использовании магнитно-резонансной томографии.

В 2014 году G. Tonni et al. [278] провели исследование, в ходе которого были обследованы 300 плодов в сроке от 19 до 23 недель беременности. Ультразвуковое исследование срединных структур головного мозга, в том числе и червя мозжечка, проводилось как в двухмерном режиме, так и в режиме объемной реконструкции. При этом использовался режим Omni View. Оценка червя

мозжечка у плода при использовании этого режима объемной эхографии была возможна в 96% случаев.

Первоначально нормативные размеры червя мозжечка разрабатывались без использования режимов объемной реконструкции. По данным G. Malinger et al. [180], размеры червя мозжечка постепенно увеличиваются во втором триместре, коррелируя со сроком беременности. При этом была определена линейная зависимость между сроком беременности и размерами червя мозжечка. В своем исследовании авторы проводили измерение краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка у 101 нормально развивающегося плода в сроки от 21 недели до 39 недель беременности, используя трансвагинальный доступ ультразвукового сканирования. Оценка червя мозжечка была возможна у 96% плодов, измерение размеров червя было произведено у 92% плодов.

В 2002 году Y. Zalel et al. [298] провели исследование, в ходе которого проводили измерение продольного и поперечного размеров червя мозжечка. Исследование проводилось без использования режимов объемной реконструкции. Червь мозжечка был измерен у 256 плодов в сроке от 18 до 38 недель беременности. В результате этого исследования были созданы нормативные значения червя мозжечка. Поперечный размер червя мозжечка измерялся в аксиальной плоскости сканирования, проходящей на уровне таламусов. Продольный размер червя измеряли в сагиттальной плоскости сканирования. В дальнейшем такая методика оценки червя мозжечка не нашла широкого применения, так как измерение поперечного размера червя в аксиальной плоскости сканирования не позволяет адекватно оценить поперечный размер червя мозжечка.

Позднее, после появления возможности использования режимов объемной реконструкции головного мозга плода, были опубликованы данные оценки краниокаудального размера червя мозжечка [217]. В ходе исследования у 51 нормально развивающегося плода в сроке от 18 до 37 недель беременности был измерен краниокаудальный размер червя мозжечка. Сагиттальная плоскость сканирования, используемая для оценки червя мозжечка, была получена с

использованием режима объемной реконструкции VCI. Краниокаудальный размер червя оценивался как максимальный размер от верхнего до нижнего края червя мозжечка. В результате проведения исследования были разработаны нормативные значения краниокаудального размера червя мозжечка.

Размеры червя мозжечка не зависят от пола плода [235]. Такой вывод был сделан итальянскими исследователями, проводившими измерение краниокаудального размера червя мозжечка у плодов в сроки от 25 до 42 недель беременности. В ходе исследования червь мозжечка был оценен у 434 нормально развивающихся плодов. Констатирована линейно-кубическая зависимость между краниокаудальным размером червя мозжечка и сроком беременности.

Другими исследователями была констатирована квадратичная зависимость между размерами червя мозжечка и сроком беременности [299].

Но даже комплексная оценка мозжечка, включающая его оценку не только в аксиальной плоскости сканирования, но и в средней сагиттальной плоскости, позволяющей оценить размеры червя мозжечка, не всегда позволяет ответить на все вопросы, возникающие при наличии у плода аномального развития червя мозжечка. К наиболее часто встречающимся аномалиям развития задней черепной ямки относятся: персистирующий карман Блейка, гипоплазия червя мозжечка и мальформация Денди – Уокера, имеющие схожие ультразвуковые признаки в аксиальной плоскости сканирования, но разный прогноз [120]. В каждом случае для формирования окончательного диагноза необходимо проведение дифференциальной диагностики, которая в ряде случаев сложна, так как часть используемых критериев достаточно субъективны [134, 186, 297].

В 2011 году итальянскими специалистами был предложен новый критерий оценки структур задней черепной ямки. Предложено проводить измерение угла между стволом мозга и червем мозжечка [125]. В этом же году исследования были продолжены другими специалистами [91], которыми проводилась оценка угла у плодов с аномалиями развития структур задней черепной ямки, после чего был сделан вывод об увеличении размеров угла при аномальном развитии мозжечка.

В 2012 году P. Volpe et al. [290] продолжили исследование угла между стволом мозга и червем мозжечка. В ходе этого исследования помимо контрольной группы, в которую вошли 80 плодов с нормальным развитием структур головного мозга в сроке от 20 до 24 недель беременности, угол между стволом мозга и червем мозжечка был оценен у 31 плода с различными аномалиями структур задней черепной ямки. Это были плоды с кистой кармана Блейка (12 плодов), мальформацией Денди – Уокера (12 плодов) и гипоплазией червя мозжечка (7 плодов). В контрольной группе нормально развивающихся плодов средние размеры угла составили 9,1°±3,5º с колебаниями от 4° до 17º. У плодов с кистой кармана Блейка средние размеры угла составили 23°±2,8º (19°-26º). У плодов с гипоплазией червя мозжечка средние размеры угла составили 34,9°±5,4º (24°–40º). При наличии у плодов мальформации Денди - Уокера средние размеры угла были достоверно больше и составили 63,5°±17,6º (45°–112º). На основании полученных данных авторами был сделан вывод о том, что у нормально развивающихся плодов угол между стволом мозга и червем мозжечка всегда менее 18º, у плодов с персистирующим карманом Блейка – менее 30º, а при наличии у плода мальформации Денди – Уокера угол всегда более 45º. У плодов с гипоплазией червя мозжечка численные значения угла находились в пределах от 30° до 45º.

Необходимо подчеркнуть, что во всех проведенных исследованиях по оценке угла между стволом мозга и червем мозжечка среднюю сагиттальную плоскость, необходимую для измерения размеров угла, получали с использованием объемной эхографии.

1.1.7. Большая цистерна мозга

При оценке аксиального среза, проходящего через заднюю черепную ямку и мозжечок, также проводится изучение большой цистерны мозга, входящей в перечень структур, подлежащих обязательной оценке в ходе скринингового ультразвукового исследования во втором триместре беременности [22]. На сегодняшний день рекомендована оценка большой цистерны без измерения ее

размеров. Измерение глубины большой цистерны рекомендовано проводить только при необходимости [188].

Большая цистерна (мозжечково-мозговая цистерна) относится к цистернам подпаутинного пространства. Расположена в углублении между продолговатым мозгом вентрально и мозжечком дорсально, сзади ограничена паутинной оболочкой. Это наиболее крупная из всех подпаутинных цистерн [37].

Глубина большой цистерны во второй половине беременности в норме должна быть в пределах 2–10 мм [177]. Таким образом, верхней границей нормы глубины большой цистерны во второй половине беременности длительное время считалось значение 10 мм [22]. Хотя при долихоцефалической форме головы плода глубина большой цистерны может быть чуть больше при нормальном развитии головного мозга [188].

Увеличение глубины большой цистерны характерно для таких аномалий развития головного мозга как мальформация Денди – Уокера, арахноидальная киста задней черепной ямки. Также увеличение большой цистерны характерно как для нехромосомных синдромов (синдром Жубера) [244], так и для таких хромосомных синдромов, как трисомия 18 и 21 (синдром Эдвардса, синдром Дауна) [272, 159].

При оценке размеров большой цистерны следует помнить, что они зависят от срока беременности и размеров плода [257]. Поэтому необходимо оценивать размеры большой цистерны с учетом срока беременности. Нормативы численных значений размеров большой цистерны в зависимости от срока беременности впервые были опубликованы достаточно давно [270], но в те годы не были четко сформулированы основные правила измерения большой цистерны. Эти простые, на первый взгляд, правила были опубликованы спустя 20 лет А.Ю. Блиновым и М.В. Медведевым [5]:

- оценка переднезаднего размера большой цистерны проводится в аксиальном сечении головы плода, проходящем через мозжечок;
- калиперы позиционируют на заднюю поверхность червя и внутреннюю поверхность затылочной кости.

Теперь осталось только по этим стандартизированным правилам разработать нормативные процентильные показатели переднезаднего размера большой цистерны головного мозга и оценить их диагностическое значение при различных аномалиях задней черепной ямки.

1.2. Пренатальные ультразвуковые диагностические критерии пороков развития головного мозга плода

По результатам мониторинга врожденных пороков развития у новорожденных, пороки развития нервной системы суммарно занимают третье место в структуре аномалий развития после врожденной патологии сердечно-сосудистой и мочевыводящей систем, причем около 80% этих заболеваний представлены гидроцефалией различного генеза [13].

К настоящему времени подробно изучены вопросы пренатальной ультразвуковой диагностики тяжелых поражений головного мозга плода, таких как акрания/экзэнцефалия/анэнцефалия, черепно-мозговая грыжа, шизэнцефалия, голопрозэнцефалия, аневризма вены Галена, ишемическо-геморрагические повреждения, арахноидальные кисты, порэнцефалия [7, 17, 8, 45, 96, 218, 243, 238, 51]. Вместе с тем пренатальная диагностика других патологических состояний и пороков развития головного мозга плода остается до конца не изученной, нередко носит спорный характер и требует дальнейшего изучения. К ним, в первую очередь, относятся вентрикуломегалия, лиссэнцефалия, агенезия прозрачной перегородки и септо-оптическая дисплазия, агенезия мозолистого тела, мальформация Денди – Уокера, персистирующий карман Блейка, гипоплазия червя мозжечка и увеличение большой цистерны.

В последние годы все большее развитие получает трехмерная эхография, различные режимы которой позволяют улучшить диагностику врожденных пороков развития центральной нервной системы у плода [73, 241, 243, 247, 253]. Режимы объемной реконструкции позволяют приблизить ультразвуковой метод исследования по диагностической значимости к магнитно-резонансной

томографии [237, 206, 128]. Публикуются данные о значительном упрощении исследования головного мозга плода с помощью объемной эхографии при проведении второго скринингового ультразвукового исследования [278].

1.2.1. Вентрикуломегалия

Вентрикуломегалия – это избыточное скопление ликвора в боковых желудочках головного мозга, приводящее к их расширению [80]. Она является одной из наиболее часто диагностируемых пренатально аномалий и обнаруживается у 1% плодов [274]. Выраженная вентрикуломегалия, для которой характерно расширение боковых желудочков более 15 мм, встречается значительно реже, 3,6 на 10 000 родов [138].

Оценка боковых желудочков входит в перечень структур головного мозга, подлежащих обязательной оценке во втором триместре беременности, поэтому вентрикуломегалия может быть выявлена в ходе проведения второго скринингового ультразвукового исследования [294, 22, 51]. Наиболее часто критерием расширения бокового желудочка принято считать увеличение его ширины более 10 мм [80, 174], независимо от срока беременности. Хотя нормативные процентильные значения ширины боковых желудочков в зависимости от срока беременности на протяжении последних лет неоднократно разрабатывались учеными разных стран, по наиболее распространенному мнению нет существенных отличий исходов беременностей при различных значениях 99 процентиля [255]. По мнению этих авторов, целесообразно использовать в качестве критерия верхней границы нормы ширины бокового желудочка 10 мм. При использовании такого подхода около 1% плодов имеют вентрикуломегалию.

Вентрикуломегалию классифицируют по степени выраженности расширения боковых желудочков. Принято выделять пограничную или «мягкую» вентрикуломегалию, когда численные значения ширины боковых желудочков находятся в пределах от 10 до 15 мм, а также выраженную или тяжелую вентрикуломегалию, характеризующуюся расширением боковых желудочков

более 15 мм [228, 194, 1]. Некоторые авторы подразделяют пограничную вентрикуломегалию, выделяя отдельно термином «пограничная» или «мягкая» форма, когда боковые желудочки не превышают 12 мм, а также умеренную вентрикуломегалию, при которой численные значения ширины боковых желудочков составляют от 13 до 15 мм [268]. Разграничение вентрикуломегалии в зависимости от ширины боковых желудочков целесообразно для определения прогноза в каждом конкретном выявленном случае, так как вероятность задержки психомоторного развития у детей после рождения отличается в зависимости от степени внутриутробного расширения боковых желудочков. В 2005 году P. Gaglioti et al. [119] опубликовали результаты обследования 176 плодов с вентрикуломегалией. При наличии расширения боковых желудочков в пренатальном периоде в пределах от 10 до 12 мм после рождения детей в 93% случаев не наблюдалось отклонений в психомоторном развитии. Совершенно другие результаты были получены при более выраженной вентрикуломегалии. При расширении боковых желудочков от 12,1 мм до 14,9 мм частота нормального психомоторного развития у детей составила 75%, а при расширении боковых желудочков более 15 мм только 62,2%. В результате был сделан вывод о целесообразности выделения в группу пограничной вентрикуломегалии плодов с расширением боковых желудочков менее 12 мм. К аналогичному выводу пришли также французские исследователи [212]. Первоначально они придерживались критерия в 15 мм и выделяли группу мягкой вентрикуломегалии при расширении боковых желудочков от 10 до 15 мм. После проведения анализа исходов у 167 плодов с вентрикуломегалией был сделан вывод о том, что прогноз значительно хуже при увеличении ширины боковых желудочков более 12 мм. Также прогноз значительно ухудшается при наличии прогрессирования вентрикуломегалии в ходе течения беременности. По данным другой группы исследователей [112], при пограничной вентрикуломегалии благоприятные исходы составляют 94% случаев, при умеренно выраженной вентрикуломегалии – 85%. Аналогичные данные приводят C. Ferreira et al. [113], по результатам которых частота нормального психомоторного развития у детей с пренатально диагностированной

изолированной пограничной вентрикуломегалией, когда ширина боковых желудочков от 10 до 12 мм, составила 94%. Таким образом, в последние годы все чаще используют классификацию, согласно которой вентрикуломегалия подразделяется на мягкую или пограничную, когда ширина боковых желудочков от 10 до12 мм, умеренную, при которой ширина боковых желудочков от 12,1 до 14, 9 мм, и выраженную или тяжелую, при которой ширина боковых желудочков 15 мм и более [62, 156].

Далеко не во всех случаях вентрикуломегалия проявляется в 20–22 недели беременности. По результатам Bijarnia–Mahay S. et al. [69], при проведении анализа 109 случаев пренатально диагностированной вентрикуломегалии, в большинстве случаев расширение боковых желудочков было выявлено между 18 и 26 неделями беременности, а именно в 62% случаев. Приблизительно в 30% случаев расширение желудочков головного мозга плода регистрируется только в конце второго – начале третьего триместра. Средний срок диагностики вентрикуломегалии составляет 26 недель беременности [228, 212]. Иногда наблюдается спонтанный регресс вентрикуломегалии и уменьшение ширины боковых желудочков до нормальных размеров. По данным M.S. Kutuk et al. [156], у 8% плодов через 4 недели после первичного осмотра размеры боковых желудочков уменьшились до нормальных.

Вентрикуломегалия подразделяется на двухстороннюю, когда происходит расширение боковых желудочков с двух сторон, и одностороннюю, когда происходит расширение только одного из боковых желудочков головного мозга. Но это не оказывает существенного влияния на прогноз, так как частота задержки психомоторного развития как при одностороннем, так и при двухстороннем расширении боковых желудочков существенно не отличается [112]. При односторонней вентрикуломегалии в среднем до 7,5% детей после рождения имеют задержку психомоторного развития, при двухсторонней – 7,4% [194].

Вентрикуломегалия может быть симметричной и асимметричной, когда разница между шириной боковых желудочков 2 мм и более [112]. Некоторые авторы отмечают более высокий процент задержки психомоторного развития при

асимметричной вентрикуломегалии [212]. Но эти выводы, по мнению K. Melchiorre et al. [194], нельзя считать достаточно корректными из-за малого количества наблюдений, так как по опубликованным данным задержка психомоторного развития отмечалась в 4 из 8 случаев асимметричной вентрикуломегалии.

Также не установлено существенных различий частоты встречаемости вентрикуломегалии в зависимости от пола плода [62].

Расширение боковых желудочков может встречаться как изолированно, так и сочетаться с другими аномалиями развития, а также с хромосомными аномалиями. По данным P. Gaglioti et al. [119], пограничная вентрикуломегалия более часто встречается изолированно – в 58,7% случаев, умеренная вентрикуломегалия – в 24,4% и выраженная – в 40% наблюдений. Сочетание вентрикуломегалии с другими аномалиями развития, многоводием, хромосомными аномалиями по данным разных авторов составляет от 41,7% [113] до 43,4% [69]. Необходимо также отметить, что при сочетании вентрикуломегалии с другими аномалиями выраженная вентрикуломегалия диагностируется чаще, а в случае изолированной чаще выявляется пограничная или умеренная вентрикуломегалия [62].

Крайне важна при обнаружении в ходе ультразвукового исследования плода вентрикуломегалии тщательная оценка всех структур головного мозга для исключения его сочетанных пороков [135]. Одним из наиболее характерных сочетанных пороков развития головного мозга при вентрикуломегалии является аномальное развитие мозолистого тела [203, 95]. По данным Y. Li et al. [169], частота сочетания вентрикуломегалии с аномальным развитием мозолистого тела составила 13%.

Отмечается также высокий процент сочетания вентрикуломегалии с аномалиями развития задней черепной ямки. По результатам F. D’Antonio et al. [99], обобщившими данные коллег из разных стран, сочетание вентрикуломегалии с мальформацией Денди – Уокера диагностировано у 31,3%

плодов. На сегодняшний день данный обзор является наиболее обширным и включает 217 плодов с мальформацией Денди – Уокера.

Среди других аномалий развития задней черепной ямки необходимо упомянуть ромбэнцефалосинапсис, для которого также характерно сочетание с расширением боковых желудочков [47].

При наличии у плода увеличения ширины боковых желудочков имеется риск замедления созревания коры головного мозга, особенно в случаях прогрессирования вентрикуломегалии. R.F. Miguelote et al. [196] провели анализ данных как ультразвуковых исследований головного мозга плодов с вентрикуломегалией, так и результатов магнитно-резонансной томографии. В ходе данного исследования проводилась оценка парието-окципитальной, шпорной и сильвиевой борозд в сроках 23–25 недель, 27–28 недель и 31–32 недели беременности, а также после рождения детей. Было обследовано 24 плода с вентрикуломегалией, контрольную группу составили 46 плодов с нормальным развитием головного мозга. Глубина вышеперечисленных борозд у плодов с вентрикуломегалией была меньше, чем в контрольной группе, особенно при прогрессировании вентрикуломегалии. По данным C. Falip et al. [112], у 14 из 101 плодов с пренатально диагностированной вентрикуломегалией после рождения было диагностировано аномальное развитие коры головного мозга. Кроме того, при проведении магнитно-резонансной томографии детям на первом и втором году жизни, установлено, что изолированная умеренная вентрикуломегалия у плода, сохраняющаяся в неонатальном периоде, приводит к увеличению объема серого вещества и уменьшению объема белого вещества головного мозга [127, 176].

Имеются данные о возможности сочетания вентрикуломегалии с расширением полости промежуточного паруса [49]. Данное сочетание не ухудшает прогноз для плода, но может являться дополнительной находкой при ультразвуковом исследовании.

В ряде случаев сочетанные аномалии головного мозга выявляются только после рождения ребенка, хотя в последние годы отмечается снижение процента не

диагностированных пренатально пороков развития головного мозга, что можно объяснить улучшением качества диагностики [95]. По результатам P.D. Griffiths et al. [132], обобщивших данные работы 8 центров пренатальной диагностики, при обследовании после рождения 147 детей с пренатально диагностированной изолированной вентрикуломегалией с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга, были выявлены врожденные пороки головного мозга в 17% случаев. По данным G. Pagani et al. [213], процент послеродовой диагностики врожденных пороков головного мозга у детей с пренатально диагностированной изолированной вентрикуломегалией значительно ниже – 7,4%. Обычно после рождения дополнительно выявляются аномалии развития мозолистого тела и прозрачной перегородки, а также аномалии развития коры головного мозга [149]. Необходимо также отметить, что не все пороки, диагностируемые после рождения ребенка, могут быть выявлены внутриутробно не только с помощью ультразвуковой диагностики, но и методом магнитно-резонансной томографии. Поэтому ряд авторов придерживается мнения о нецелесообразности дополнительного использования магнитно-резонансной томографии плодам с изолированной вентрикуломегалией [223].

Необходимо учитывать вероятность сочетания вентрикуломегалии с хромосомными аномалиями, что позволяет отнести расширение боковых желудочков мозга к маркерам хромосомных аномалий. Частота сочетания с аномальным кариотипом по данным разных исследователей колеблется от 5–6% [62, 113, 213] до 10–11,3% [86, 69]. Чаще выявляются такие анэуплоидии как синдром Дауна, синдром Кляйнфельтера, а также триплоидия.

При наличии вентрикуломегалии у плода после рождения возможно ее спонтанное разрешение. По данным C. Ferreira et al. [113], в 16,7% случаев после рождения детей регистрировались нормальные размеры боковых желудочков, при этом чаще спонтанное исчезновение встречалось при пограничной вентрикуломегалии (10–12 мм) – 18,7%, реже при умеренно выраженной (12,1-15 мм) – 11,1%.

Наиболее часто умеренная вентрикуломегалия сохраняется после рождения ребенка, коррелируя с численными значениями ширины боковых желудочков в пренатальном периоде [176]. Но также необходимо учитывать вероятность прогрессирования процесса, независимо от изначальной степени расширения боковых желудочков [113].

При выявлении вентрикуломегалии, особенно в случаях изолированного расширения боковых желудочков, необходимо учитывать вероятность воздействия инфекционного фактора, так как такие вирусы как цитомегаловирус, вирус ветряной оспы при внутриутробном инфицировании могут приводить к развитию вентрикуломегалии [103, 274]. Также имеются данные о влиянии токсоплазмоза, который, по данным Devaseelan P. et al. [106], был выявлен в 1,5% случаев вентрикуломегалии. Но наиболее часто диагностируется цитомегаловирус, причем вентрикуломегалия является наиболее частым ультразвуковым признаком цитомегаловирусной инфекции у плода, встречаясь в 18% случаев [110]. Также для цитомегаловирусной инфекции характерны такие признаки как мелкие перивентрикулярные кальцинаты, мелкие субэпендимальные кисты, а также кальцинаты в печени плода, гепатоспленомегалия, асцит, увеличение толщины плаценты, замедление темпов роста плода [227].

Среди инфекций, поражающих головной мозг плода и приводящих к вентрикуломегалии, необходимо также упомянуть вирус Зика [137]. Для данной инфекции также характерно наличие множественных кальцинатов в коре головного мозга, сочетание с лиссэнцефалией, гипоплазией мозжечка, мозолистого тела [292].

Необходимо отметить, что в последние годы меняется отношение к прогнозу психомоторного развития у детей с пренатально диагностированной пограничной вентрикуломегалией, когда ширина боковых желудочков не превышает 12 мм. Это связано с тем, что ранее оценивали развитие детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года, максимум до 2 лет, и отмечали очень высокий процент нормального психомоторного развития при отсутствии сочетанных аномалий развития [119, 212]. В последние годы все чаще исследуется

психомоторное развитие детей с диагностированной пренатально вентрикуломегалией в более старшем возрасте, и результаты существенно отличаются. По данным M.S. Kutuk et al. [156], в группе детей с внутриутробной пограничной вентрикуломегалией от 10 до 12 мм в возрасте от 2 до 6,5 лет нормальное психомоторное развитие зарегистрировано лишь у 64% детей, а у 36% отмечалась умеренная задержка психомоторного развития. Также заслуживают внимания результаты исследования J.D. Ball et al. [63], опубликованные в 2013 году. Целью их исследования была оценка развития детей, у которых внутриутробно была диагностирована пограничная изолированная вентрикуломегалия, в школьном возрасте. Детям проводились нейропсихологические тесты, также проводился опрос родителей. Несмотря на то, что группа обследованных детей была небольшой (9 наблюдений), по мнению авторов, полученные результаты необходимо учитывать. У всех детей имелись отягощающие факторы анамнеза, такие как преждевременные роды, перинатальная гипоксия, психические заболевания в семейном анамнезе. Результаты проведенных тестов выявили сниженные возможности невербального общения, сниженные математические способности, дефицит внимания, синдром гиперактивности.

1.2.2. Лиссэнцефалия

Лиссэнцефалия – это мальформация коры головного мозга, развивающаяся в результате нарушения миграции нейронов. Обычно формируется на 3–4 месяце беременности. Лиссэнцефалия характеризуется полным отсутствием или уменьшением количества борозд и извилин головного мозга [122].

Частота лиссэнцефалии точно не установлена [17]. Наиболее часто выделяют два типа лиссэнцефалии:

1 тип – характеризуется дезорганизацией и утолщением коры головного мозга, вместо 6 слоев кора состоит только из 4, при этом внутренний слой нейронов прекращает мигрировать. Нарушение миграции происходит в сроке

12-14 недель беременности. Данный тип лиссэнцефалии входит в состав таких синдромов, как синдром Миллера – Дикера, Нормана – Робертса. При этом лиссэнцефалия сочетается с другими аномалиями развития головного мозга: агенезией мозолистого тела, вентрикуломегалией, микроцефалией [56]. Также возможно сочетание с аномалиями развития лицевых структур.

2 тип – характеризуется дезорганизацией коры, при которой отсутствует ее привычное многослойное строение. При этом большое количество нейронов распространяется через кору головного мозга в субпиальное пространство. За счет нарушения миграции нейронов поверхность коры формируется неровной и бугристой, поэтому данный тип лиссэнцефалии имеет второе название – лиссэнцефалия по типу булыжной мостовой. Этот тип лиссэнцефалии входит в состав синдрома Уокера – Варбурга. Лиссэнцефалия 2 типа сочетается с вентрикуломегалией, аномалиями задней черепной ямки, также может сочетаться с энцефалоцеле и аномальным развитием ствола головного мозга [123]. Возможно сочетание с аномалиями развития глазных яблок.

Клинически лиссэнцефалия может проявляться задержкой психомоторного развития, судорогами, эпилептическим синдромом. Прогноз зависит от степени нарушения развития коры головного мозга [26].

До настоящего времени установление диагноза лиссэнцефалии является сложной задачей для специалиста ультразвуковой диагностики. Первоначально ультразвуковые критерии диагностики лиссэнцефалии отсутствовали, считалось возможным заподозрить данную патологию при наличии сопутствующих изменений головного мозга, таких как вентрикуломегалия, а также по данным магнитно-резонансной томографии, но окончательный диагноз было возможным установить только после рождения ребенка [131].

Проблема возможности пренатальной оценки развития коры головного мозга и пренатальной диагностики лиссэнцефалии беспокоила многих специалистов, в 2003 году A. Toi и W.S. Lister [276] опубликовали результаты своего исследования, в ходе которого оценили возможности визуализации борозд и извилин у 51 плода на различных сроках гестации, после чего был сделан вывод

о возможности установления диагноза лиссэнцефалии, начиная с 23 недель беременности. Такой вывод был сделан на основании возможности визуализации в этом сроке беременности париетo-окципитальной, шпорной, поясной и сильвиевой борозд.

Идея возможности оценки борозд и извилин как способа диагностики аномального развития коры головного мозга была поддержана многими специалистами [115, 185]. В обзоре K.W. Fong et al., опубликованном в 2004 году [116], описано 7 случаев ультразвуковой диагностики лиссэнцефалии, ассоциированной с синдромом Миллера – Дикера. Проводилась оценка сильвиевой, париетo-окципитальной, шпорной, поясной борозд. Во всех случаях было аномальное изображение сильвиевой борозды, ее форма была изменена, борозда была сглажена, что было подтверждено методом магнитно-резонансной томографии. Отмечалось более позднее появление париетo-окципитальной и шпорной борозд. В 6 случаях также была диагностирована вентрикуломегалия, в 1 случае - аномальное развитие мозолистого тела. У 5 плодов были выявлены экстракраниальные аномалии. Авторами данной работы был сделан вывод о возможности ультразвуковой диагностики лиссэнцефалии в сроки до 23 недель беременности.

Некоторые исследователи считают, что окончательный диагноз лиссэнцефалии не может быть установлен ранее 28 недель беременности [74], а может быть только заподозрен.

K.W. Fong et al. в 2003 году [115] опубликован обзор 16 случаев лиссэнцефалии у плодов в сроке до 23 недель беременности. В ходе исследования проводилась оценка сильвиевой, париетo-окципитальной, шпорной, поясной борозд. При этом у 12 плодов была обнаружена вентрикуломегалия (что составило 75%), которая была изолированной только в 3 случаях, а в 9 случаях ассоциировалась с другими аномалиями. Только у 5 плодов в сроке от 15 недель до 21 недели развитие коры головного мозга было расценено как нормальное. Из 11 оставшихся плодов у 9 было обнаружено аномальное развитие двух и более борозд, у 2 плодов обнаружено аномальное развитие одной из

вышеперечисленных борозд. Лишь в 2 случаях аномальное развитие коры головного мозга сочеталось только с вентрикуломегалией, в остальных случаях были обнаружены другие аномалии развития центральной нервной системы, такие как мальформация Денди – Уокера, микроцефалия. В 9 случаях были обнаружены пороки развития других органов и систем, таких как пороки лица. Авторами данной публикации сделан вывод о том, что более ранняя диагностика лиссэнцефалии крайне важна, особенно когда имеются сочетанные аномалии и возникает необходимость говорить о прогнозе для жизни и развития плода, так как обнаружение лиссэнцефалии ухудшает прогноз.

Следует подчеркнуть, что сочетание лиссэнцефалии с вентрикуломегалией является достаточно частой находкой [115, 162].

Нельзя рассматривать аномальное развитие коры головного мозга как отсутствие визуализации определенных борозд или запаздывание их появления, корректнее как аномальное развитие или визуализация аномальных борозд [183]. Аномальное развитие коры головного мозга обычно сочетается с другими аномалиями развития центральной нервной системы или с экстракраниальными аномалиями. В исследовании G. Malinger et al., опубликованном в 2007 году [181], был проведен анализ ультразвуковых данных 23 плодов с диагностированным аномальным развитием коры головного мозга. Все плоды имели сочетанные аномалии развития либо центральной нервной системы, либо экстракраниальные аномалии, либо их сочетание. Данный факт крайне важен, так как наличие аномального развития коры головного мозга значительно ухудшает прогноз качества жизни детей после рождения.

После публикаций о возможности более ранней оценки развития коры головного мозга, оценки сильвиевой борозды, а также других борозд в сроки проведения второго скринингового ультразвукового исследования [277, 205, 245, 57], появились публикации о возможности более ранней диагностики лиссэнцефалии. В 2008 году нашими коллегами из Республики Беларусь был опубликован случай пренатальной диагностики лиссэнцефалии в 21 неделю беременности. При проведении ультразвукового исследования у плода были

выявлены такие аномалии развития центральной нервной системы как гипоплазия червя мозжечка, киста задней черепной ямки, вентрикуломегалия, аномальное развитие мозолистого тела [2]. При оценке развития коры головного мозга было выявлено отсутствие визуализации парието-окципитальной и шпорной борозд, которые при нормальном развитии коры головного мозга должны визуализироваться в сроке 21 недели беременности, а также была выявлена сглаженность сильвиевой борозды. В 2009 году специалистами из Беларуси опубликован еще один случай диагностики этого редкого порока в сроки проведения второго скринингового ультразвукового исследования [29]. Лиссэнцефалия также сочеталась с аномальным развитием мозолистого тела и мозжечка, микроцефалией.

В 2010 году A. Toi et al. [275] опубликовали результаты наблюдения 4 случаев ранней диагностики лиссэнцефалии. Во всех случаях диагноз был поставлен не позднее 19 недель беременности. При этом во всех случаях наблюдалось сочетание с вентрикуломегалией и аномальным развитием мозжечка. В результате этой работы был сделан вывод о возможности диагностики лиссэнцефалии в сроки проведения второго скринингового ультразвукового исследования.

Сочетание лиссэнцефалии с аномальным развитием мозолистого тела, аномальным развитием лицевых структур, а также с аномальным развитием мозжечка было отмечено и другими авторами [102, 105].

В 2015 году L. Guibaud et al. [136] опубликовали результаты наблюдения 3 случаев лиссэнцефалии, также сочетающейся с вентрикуломегалией, аномальным развитием мозжечка, а также мозолистого тела. Сочетание лиссэнцефалии с вентрикуломегалией отмечено и другими исследователями [107, 158].

В нашей стране проблема диагностики лиссэнцефалии также обсуждается достаточно давно. Еще в 2009 году был опубликован случай пренатальной диагностики лиссэнцефалии в 21 неделю беременности [46]. При оценке структур головного мозга авторами статьи были выявлены крайняя сглаженность обеих

сильвиевых борозд, отсутствие визуализации париетo-окципитальной и шпорной борозд. Дополнительно определялись аномальное развитие мозолистого тела и киста задней черепной ямки. Также в 2009 году М.В. Медведевым [24] был описан случай пренатальной ультразвуковой диагностики лиссэнцефалии в 23 недели беременности, сочетающейся с аномальным развитием мозжечка (гипоплазия полушарий и аплазия червя мозжечка), микроцефалией, а также аномальным развитием позвоночника (рахишизис). Лиссэнцефалия была диагностирована на основании отсутствия визуализации париетo-окципитальной и шпорной борозд, а также сильвиевой борозды.

В дальнейшем было опубликовано еще несколько случаев диагностики лиссэнцефалии во втором триместре беременности [33, 11, 16, 32, 36, 12]. В этих наблюдениях лиссэнцефалия также проявлялась отсутствием визуализации париетo-окципитальной борозды, а также выраженной сглаженностью сильвиевой борозды. Лиссэнцефалия также сочеталась с вентрикуломегалией, микроцефалией, аномальным развитием мозжечка, мозолистого тела, аномальным развитием лицевых структур.

В последние годы одной из актуальных проблем для специалистов пренатальной диагностики стало внутриутробное поражение головного мозга плода вирусом Зика. Первоначально ареалом для данной инфекции были только страны Латинской Америки, но затем инфекция распространилась и по другим странам. Вирус поражает головной мозг плода и приводит к аномальному развитию коры головного мозга, что проявляется лиссэнцефалией, микроцефалией [211]. Ультразвуковыми признаками при поражении головного мозга являются кальцинаты, уменьшение размеров мозжечка, увеличение размеров большой цистерны [221], вентрикуломегалия [260]. Характерно сочетание лиссэнцефалии с аномальным развитием мозолистого тела [292, 236], а также гипоплазией мозжечка [137].

Существенную помощь в пренатальной диагностике лиссэнцефалии оказывает использование магнитно-резонансной томографии, позволяющей более детально оценить развитие коры головного мозга [42]. Но для проведения

магнитно-резонансной томографии необходимы веские основания, таким образом, первоначально диагноз должен быть установлен с помощью ультразвукового метода исследования.

Представленные опубликованные наблюдения убедительно свидетельствуют, что диагностика лиссэнцефалии возможна при проведении второго скринингового ультразвукового исследования. Кроме того, при выявлении аномального строения других структур головного мозга, особенно при выявлении аномалий развития мозжечка, мозолистого тела, вентрикуломегалии, необходимо проводить более тщательную оценку развития коры головного мозга, включающую оценку сильвиевой, парието-окципитальной борозд, так как лиссэнцефалия часто сочетается с аномалиями развития выше перечисленных структур головного мозга.

1.2.3. Агенезия прозрачной перегородки и септо-оптическая дисплазия

Отсутствие прозрачной перегородки встречается крайне редко – 2–3:100 000 [289]. При отсутствии визуализации полости прозрачной перегородки во время проведения ультразвукового исследования головного мозга плода необходимо проводить дифференциальную диагностику между агенезией прозрачной перегородки и септо-оптической дисплазией, а также исключать наличие прочих врожденных пороков развития головного мозга, сопровождающихся отсутствием визуализации полости прозрачной перегородки, таких как агенезия мозолистого тела, алобарная голопрозэнцефалия, гидранэнцефалия, шизэнцефалия, порэнцефалия [293]. Наиболее часто отсутствие прозрачной перегородки встречается при агенезии мозолистого тела, так как развитие этих двух структур взаимосвязано [187]. Но нельзя отождествлять отсутствие полости прозрачной перегородки и агенезию мозолистого тела. Возможна изолированная агенезия прозрачной перегородки, когда все остальные структуры головного мозга имеют нормальное развитие. В такой ситуации после рождения ребенка не наблюдается отклонений в его психомоторном и интеллектуальном развитии. Но сделать

вывод об изолированном отсутствии прозрачной перегородки можно только исключив все другие варианты.

При отсутствии сочетанных изменений головного мозга при обнаружении отсутствия прозрачной перегородки следует в первую очередь исключать септо-оптическую дисплазию или синдром Де Морсье, характеризующийся сочетанием отсутствия прозрачной перегородки с гипоплазией зрительных нервов и зрительного перекреста или хиазмы, а также гипоплазией гипофиза. Частота септо-оптической дисплазии точно не установлена [219]. После рождения ребенка данная патология проявляется снижением остроты зрения, степень которого может быть различной, вплоть до полной слепоты, в зависимости от того, насколько выражена гипоплазия зрительных трактов и перекреста, а также от того, является ли поражение односторонним или двухсторонним. Кроме того, синдром Де Морсье характеризуется эндокринными нарушениями, приводящими к задержке роста, а также задержкой интеллектуального развития [165]. Для установления диагноза септо-оптической дисплазии до рождения ребенка необходимо проведение оценки зрительных трактов и перекреста, что стало возможным после внедрения методов объемной реконструкции. В 2011 году J.P. Bault et al. [66] разработали нормативные показатели диаметров зрительных трактов в сроки от 21 недели до 36 недель беременности, которые могут использоваться для оценки зрительных трактов при подозрении на их аномальное развитие. Для получения результатов проводилось измерение диаметров зрительных трактов у 98 нормальных плодов. В результате проведенного исследования была установлена линейная зависимость между сроком беременности и диаметром зрительных трактов плода. Также в данное исследование были включены 23 плода с отсутствием прозрачной перегородки, у 13 из них зрительные тракты визуализировались и были измерены их диаметры. В 9 случаях зрительные тракты имели нормальные размеры, после рождения в 8 из них дети имели нормальную остроту зрения. В 4 из 13 случаев выявлена гипоплазия зрительных трактов, из них в 2 случаях беременности были прерваны, а из оставшихся двух: один ребенок после рождения имел слепоту, а у другого -

после рождения острота зрения была снижена. Таким образом, визуализация и измерение диаметра зрительных трактов при отсутствии прозрачной перегородки позволяет дифференцировать септо-оптическую дисплазию от изолированной агенезии прозрачной перегородки. Но данный метод требует высокой квалификации специалиста ультразвуковой диагностики, обладающего специфическими навыками объемной эхографии, поэтому не может быть использован при проведении скринингового ультразвукового исследования.

При отсутствии изображения полости прозрачной перегородки в аксиальной плоскости сканирования во время проведения ультразвукового исследования головного мозга плода необходимо дополнительно провести оценку в корональной плоскости, а в средней сагиттальной плоскости исключить агенезию мозолистого тела, которое при изолированном отсутствии прозрачной перегородки не изменено. Для септо-оптической дисплазии кроме отсутствия визуализации полости прозрачной перегородки в аксиальной плоскости сканирования характерна гипоплазия зрительного перекреста. Визуализация зрительного перекреста возможна при использовании режима цветового допплеровского картирования, который позволяет четко дифференцировать сосуды виллизиева круга и зрительную хиазму. Более надежную информацию о состоянии зрительных трактов возможно получить с помощью объемной реконструкции, но это, как уже было сказано выше, требует специальных навыков. Гипоплазию зрительных трактов устанавливают на основании обнаружения их толщины менее 5-го процентиля нормативных значений [66].

В отличие от септо-оптической дисплазии, в случае изолированной агенезии прозрачной перегородки психомоторное и интеллектуальное развитие детей не изменено, соответствует возрастным нормам [53], поэтому крайне важно проведение дифференциальной диагностики в случае отсутствия визуализации полости прозрачной перегородки у плода.

1.2.4. Агенезия мозолистого тела

Формирование мозолистого тела начинается с развития колена, а тело, перешеек и валик мозолистого тела формируются позднее [291]. Заканчивается формирование мозолистого тела к 18–20 неделям беременности, поэтому проводить его оценку в более ранние сроки нецелесообразно [52], а окончательное установление диагноза аномального развития мозолистого тела возможно только после 20 недель беременности [41].

Существуют различные классификации аномалий развития мозолистого тела, но, согласно наиболее распространенной, все врожденные аномалии мозолистого тела подразделяются на агенезию, которая может быть полной или частичной, а также гипоплазию мозолистого тела, когда уменьшается толщина мозолистого тела при наличии всех его частей [226]. Уменьшение толщины мозолистого тела может сочетаться с уменьшением также его длины, хотя в ряде случаев длина остается в пределах нормативных значений. В некоторых случаях выявляется увеличение толщины мозолистого тела, но обычно оно сочетается с уменьшением его длины и выявляется вторично, после того как установлено уменьшение длины мозолистого тела [267]. Как было установлено G. Malinger et al. [178], увеличение толщины мозолистого тела никогда не встречается изолированно, всегда сочетаясь с другими аномалиями развития головного мозга, а также часто является частью синдромальной патологии. В отличие от гипоплазии, агенезия мозолистого тела, особенно частичная, может быть изолированной. Достаточно часто при отсутствии части мозолистого тела используется также термин «дисгенезия» [129], который можно считать синонимом частичной агенезии. Так как процесс роста и развития мозолистого тела происходит спереди назад, при его частичной агенезии отсутствуют те его части, которые формируются позднее, а именно тело, валик мозолистого тела [289].

Частота агенезии мозолистого тела составляет 0,3–0,7% в общей популяции, а среди аномалий развития эта патология составляет 2–3% [219]. Агенезия мозолистого тела встречается как в изолированной форме, так и в сочетании с

другими аномалиями развития головного мозга, а также врожденными пороками развития других органов и систем, хромосомными аномалиями и генетическими синдромами [83, 118, 124]. Среди генетических синдромов, в состав которых входит агенезия мозолистого тела, особое место занимает синдром Айкарди [209], характеризующийся эпилептическими приступами с ранним дебютом, специфическими изменениями на глазном дне, а также задержкой психомоторного развития.

На долю изолированной агенезии мозолистого тела приходится около 50% диагностированных случаев. При этом прогноз для неврологического и психического развития более благоприятен при изолированной агенезии мозолистого тела [192]. Но, тем не менее, даже при частичной агенезии мозолистого тела частота выраженной задержки психического развития может достигать 62%, а частота развития эпилепсии 46% [130]. Хотя по данным других исследователей, в случае изолированной агенезии мозолистого тела частота задержки психомоторного развития значительно ниже, около 27% [214]. Достаточно часто агенезия мозолистого тела проявляется задержкой когнитивной или познавательной функции [220, 77]. Несмотря на пластичность мозга и его значительные компенсаторные возможности, во многих случаях агенезия мозолистого тела приводит к атипичному формированию функциональной специализации полушарий и диспропорциональному развитию полушарных функций, что отрицательно влияет на когнитивные способности детей [34]. У детей и взрослых с агенезией мозолистого тела наблюдается дефицит понимания сарказма, чувства юмора, нелитературного языка [225, 76]. Проявлениями агенезии мозолистого тела также могут быть головные боли, головокружения, потери сознания [145].

В 2016 году были опубликованы результаты исследования, в ходе которого изучены и обобщены данные различных пренатальных центров Европы [99]. Согласно полученным результатам, частота сочетания полной агенезии мозолистого тела с хромосомными аномалиями составила 4,8%, а при частичной агенезии – 7,45%. Частота сочетанных аномалий, выявленных только с помощью

магнитно-резонансной томографии, при полной агенезии мозолистого тела составила 7,8%, при частичной агенезии – 11,9%. При этом после рождения детей дополнительно диагностированные пороки при полной агенезии составили 5,5%, а при частичной агенезии эта цифра была значительно выше и составила 14,5%. Таким образом, говоря о прогнозе при выявленной пренатально изолированной агенезии мозолистого тела, нельзя исключить возможность выявления сочетанной патологии после рождения ребенка.

При изолированной агенезии мозолистого тела возможно полное отсутствие клинических проявлений после рождения ребенка [44], либо они могут проявляться в процессе роста и развития детей [60]. В случае сочетания аномального развития мозолистого тела с другими врожденными пороками развития головного мозга клиника, как правило, проявляется сразу после рождения и зависит от степени тяжести сопутствующей патологии. Поэтому крайне важна ранняя дородовая диагностика аномалий развития мозолистого тела, что позволит своевременно информировать семью о прогнозе для развития и здоровья ребенка.

Достаточно часто агенезия мозолистого тела сочетается с другими врожденными пороками головного мозга. По результатам S. Santo et al. [258], которые обобщили результаты различных пренатальных центров Европы, сочетанные пороки головного мозга определялись у 45,8% плодов. Практически такие же данные приводят M. Albig et al. [54] – 45%. Более часто агенезия мозолистого тела сочетается с межполушарными кистами [100, 60], аномалиями развития задней черепной ямки, а именно мальформацией Денди – Уокера, а также аномальным развитием коры головного мозга [291, 56]. Среди экстракраниальных пороков чаще встречаются пороки мочевыделительной системы и диафрагмальные грыжи [291, 54].

Среди сочетанной патологии, выявляемой при агенезии мозолистого тела, достаточно высокий процент хромосомных аномалий. По данным Homfray T. et al. [143], проанализировавших 138 случаев агенезии мозолистого тела, в 23,2% были выявлены анэуплоидии, причем более часто встречалась трисомия 18

(синдром Эдвардса). Также для данного порока головного мозга характерно сочетание с трисомией 13 (синдромом Патау), трисомией 8 [60]. По данным S. Santo et al. [258], процент хромосомных аномалий несколько ниже – 17,8%. Следует особо подчеркнуть, что такой высокий процент сочетания с хромосомными аномалиями характерен как для изолированной агенезии мозолистого тела, так и для случаев сочетанной патологии [169].

Ультразвуковое исследование плода на сегодняшний день является основным методом дородовой диагностики врожденных пороков развития, в том числе и пороков развития головного мозга. До недавнего времени по данным специалистов нашей страны дородовая диагностика агенезии мозолистого тела не превышала 40% [45], что можно объяснить методологией скрининговой оценки структур головного мозга, а именно использованием только аксиальных плоскостей сканирования при исследовании головного мозга плода. Оценка мозолистого тела не входит в протокол скринингового ультразвукового исследования, так как оно не может быть полноценно оценено в аксиальных плоскостях сканирования. В протокол входит оценка полости прозрачной перегородки, отсутствие визуализации которой позволяет заподозрить агенезию мозолистого тела. Но при частичной агенезии мозолистого тела полость прозрачной перегородки обычно визуализируется, поэтому чаще пренатально диагностируется полная агенезия мозолистого тела, а диагноз частичной агенезии часто устанавливается только после рождения ребенка. С другой стороны, в ряде центров пренатальной диагностики в последние годы отмечается значительное улучшение диагностики агенезии мозолистого тела, что объясняется применением мультиплоскостной оценки структур головного мозга плода, включая в первую очередь изучение средней сагиттальной плоскости [143]. Поэтому в последние годы высказываются мнения о необходимости внесения оценки мозолистого тела в протокол второго скринингового ультразвукового исследования [15]. В 2014 году Tonni G. et al. [278] было проведено исследование, в ходе которого 300 плодам при проведении ультразвукового исследования головного мозга в сроке от 19 до 23 недель беременности применялся один из

режимов объемной реконструкции, а именно Omni View, с помощью которого получали изображение мозолистого тела. Оценка мозолистого тела была успешной в 98,5%, что доказывает возможность использования данного метода.

Получение средней сагиттальной плоскости возможно далеко не всегда при использовании двухмерной эхографии, так как при «неудобном» положении головы плода получение средней сагиттальной плоскости часто затруднено. В случаях головного предлежания плода возможно использование трансвагинального доступа сканирования для оценки структур головного мозга, в ряде случаев это позволяет достичь хорошей визуализации мозолистого тела и провести его оценку [190]. Объемная эхография имеет явное превосходство над обычным исследованием головного мозга плода, поскольку позволяет анализировать структуры головного мозга в любой плоскости сканирования в пределах забранного объема в режиме реального времени, в том числе и сагиттальную плоскость сканирования головного мозга. Возможности объемной эхографии позволяют специалистам ультразвуковой диагностики приблизить результаты исследований по информативности к магнитно-резонансной томографии [242].

Исследование головного мозга плода с помощью объемной эхографии оптимально осуществлять в статическом режиме при использовании максимального качества забора объема. Именно такой подход позволяет получить наиболее четкое изображение изучаемых структур. Среди многочисленных режимов объемной эхографии наибольшее распространение для изучения структур головного мозга плода получила мультипланарная (мультиплоскостная) реконструкция, при ее использовании оценка структур головного мозга плода возможна одновременно в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. При этом анализ можно проводить как на любом уровне, так и в любом направлении. Мультипланарная реконструкция головного мозга плода используется для оценки срединных структур, часто недоступных для изучения при скрининговой двухмерной эхографии, в том числе и мозолистого тела. При необходимости получения более насыщенного изображения дополнительно используется режим

VCI (Volume Contrast Imaging), который позволяет получить более контрастное изображение срединных структур головного мозга, в том числе и мозолистого тела [230]. Технология Omni View позволяет осуществлять построение изображений по задаваемому самостоятельно специалистом направлению. С помощью этого режима можно легко добиться изображения сагиттального сечения головного мозга плода из поперечного среза. Но следует учитывать некоторые особенности построения необходимого изображения в зависимости от используемого режима. В 2011 году группа португальских специалистов ультразвуковой диагностики опубликовала результаты своего исследования, целью которого было сравнить возможности получения изображения мозолистого тела и измерения его длины при использовании режима мультипланарной реконструкции и режима VCI–C [195]. В результате проведенного исследования было установлено, что возможность получения изображения мозолистого тела с помощью этих двух режимов существенно не отличается, но для получения изображения с помощью режима VCI–C изначально необходимо иметь строго симметричный аксиальный срез, иначе получение средней сагиттальной плоскости и мозолистого тела затрудняется, в отличие от режима мультипланарной реконструкции, когда такое строгое соблюдение критериев изначального изображения не требуется. В 2007 году группа специалистов из Великобритании провела исследование, в ходе которого у 150 плодов в сроки беременности от 20 до 23–24 недель проводилась оценка мозолистого тела, причем забор объема проводился при различном положении головы плода, а затем визуализировали мозолистое тело [234]. У 90% плодов изображение мозолистого тела было получено независимо от исходного положения головы. По данным F.F. Correa et al. [94], использование мультиплоскостного режима объемной эхографии в сроки от 16 до 20 недель беременности позволяет оценить мозолистое тело в 84% случаев, а в сроки от 21 недели до 24 недель беременности визуализация мозолистого тела доступна в 97% случаев. По данным F. Vinals et al. [285], а также E. Vaisbuch et al. [281], успешная визуализация мозолистого тела была достигнута у 88% плодов, а в исследовании G. Pilu et al. [230] достигла

100%. Практически все исследователи отмечают, что с помощью объемной эхографии изучение мозолистого тела оказалось проще и быстрее.

При скрининговом ультразвуковом исследовании, используя аксиальные плоскости сканирования, визуализируются косвенные признаки агенезии мозолистого тела. В первую очередь следует упомянуть отсутствие или изменение формы полости прозрачной перегородки. Так как мозолистое тело и прозрачная перегородка тесно связаны между собой в процессе эмбриогенеза, при агенезии мозолистого тела она всегда вовлечена в патологический процесс [289]. Для полной агенезии более характерно отсутствие визуализации полости прозрачной перегородки [291]. В случае частичной агенезии чаще полость прозрачной перегородки визуализируется, но меняется ее форма. В норме полость прозрачной перегородки имеет форму прямоугольника или приближается к треугольной форме [283]. По данным O. Shen et al. [264], из 71 проанализированного ретроспективно случая частичной агенезии мозолистого тела в 56 случаях, составивших 79%, полость прозрачной перегородки визуализировалась, из них в 19 случаях, составивших 34%, форма полости прозрачной перегородки была изменена. Под изменением формы полости прозрачной перегородки авторы подразумевают увеличение ее ширины более нормативных значений для данного срока беременности, за счет чего ширина полости преобладает над ее длиной.

В некоторых случаях частичной агенезии мозолистого тела возможна визуализация спавшейся полости прозрачной перегородки, когда она визуализируется в виде одной срединно расположенной линии [203].

Также одним из основных косвенных признаков служит вентрикуломегалия [124], но расширение боковых желудочков не всегда определяется в сроки проведения второго скрининга (19–21 неделя беременности). По данным Г.М. Бекеладзе и соавт. [4], чаще вентрикуломегалия проявляется после 22–24 недель беременности. D. Paladini et al. [215] провели ретроспективный анализ 54 случаев полной и частичной агенезии мозолистого тела у плодов, и по полученным данным частота сочетания с вентрикуломегалией зависит от срока

беременности. До 24 недель только у 26,5% была выявлена вентрикуломегалия, а после 24 недель беременности вентрикуломегалия диагностирована у 74,3% плодов. Обычно происходит расширение боковых желудочков в области тела и затылочных рогов, за счет чего они приобретают форму капли или слезы [124, 167, 264]. Также в литературе широко используется термин «кольпоцефалия», подразумевающий одновременное изменение формы боковых желудочков и расширение в области затылочных рогов [215]. По данным M. Albig et al. [54], до 63% плодов с агенезией мозолистого тела имеют кольпоцефалию. Также для боковых желудочков при агенезии мозолистого тела характерен параллельный ход лобных рогов, за счет чего они приобретают форму копья [215].

Еще один ультразвуковой признак, характерный для агенезии мозолистого тела – измененный третий желудочек мозга, который во втором триместре беременности при нормальном развитии головного мозга практически не визуализируется, а при агенезии мозолистого тела он приподнят и расширен [289, 70].

Не так давно для диагностики агенезии мозолистого тела предложен новый патогномоничный признак, оцениваемый при аксиальном сканировании – признак трех линий [208]. Его наличие связано с отсутствием визуализации полости прозрачной перегородки, вместо ее типичной картины регистрируется увеличение расстояния между полушариями (боковые линии), средняя линия представляет собой серп мозга.

Окончательный диагноз агенезии мозолистого тела устанавливается только при использовании средней сагиттальной плоскости сканирования, в которой возможна визуализация полного или частичного отсутствия мозолистого тела [96]. При полной агенезии мозолистого тела в сагиттальной плоскости оно полностью отсутствует, а частичная агенезия характеризуется уменьшением его длины менее 5-го процентиля нормативных значений. Поэтому при подозрении на частичную агенезию важно измерение мозолистого тела, для получения изображения которого целесообразно использование методов объемной реконструкции [61].

Таким образом, при обнаружении в ходе скринингового ультразвукового исследования аномального изображения интракраниальной анатомии и, в первую очередь, при выявлении вентрикуломегалии, аномальной формы боковых желудочков и отсутствия нормального изображения полости прозрачной перегородки, необходима оценка мозолистого тела плода в сагиттальной плоскости сканирования и измерение его длины.

1.2.5. Мальформация Денди – Уокера

Несмотря на то, что в последние годы пренатальная диагностика пороков головного мозга значительно улучшилась, ряд пороков и их дифференциальная диагностика вызывает у специалистов определенные трудности. Так, по данным С.О. Кусовой [14], пренатальная диагностика пороков мозжечка не превышает 68,8%.

Мальформация Денди – Уокера встречается достаточно редко, частота составляет 1:25 000–30 000 живорожденных [219]. Среди детей с врождённой гидроцефалией данная патология встречается в 3,5 – 12% [3].

Термин «мальформация Денди – Уокера» был предложен еще в 1954 году Benda, он описывал мальформацию, состоящую из кистозно-увеличенного IV желудочка в сочетании с агенезией или, более часто, гипоплазией червя мозжечка. Изначально мальформация Денди – Уокера характеризовалась триадой признаков: полная или частичная агенезия червя мозжечка, кистозное расширение IV желудочка, увеличение размеров задней черепной ямки [279]. Последующие наблюдения случаев частичной агенезии червя и его ротации в сочетании с кистозным увеличением IV желудочка, но без существенного увеличения задней черепной ямки позволили ввести термин «вариант Денди – Уокера». Ранее две эти патологии объединялись в одну группу [64]. Однако последующие исследования этой же группы ученых выдвинули вопрос, является ли вариант Денди – Уокера более мягкой формой классической мальформации или скорее представляет собой гипоплазию мозжечка.

К настоящему времени нет четких представлений о том, что следует считать вариантом Денди – Уокера. В одних публикациях можно прочитать о гипоплазии червя мозжечка, другие авторы используют термин «частичная агенезия», четких критериев нет. Но агенезия и гипоплазия не являются синонимами и необходимы четкие критерии для формулирования диагноза. Вопрос о том, какие термины мы должны использовать, поставлен достаточно давно. Еще в 2006 году L. Guibaud и V. Portes [134] опубликовали статью о том, что необходимо придерживаться четких критериев, описывая каждый случай. Агенезия – это полное или частичное отсутствие анатомической структуры. При полной агенезии червя мозжечка он полностью отсутствует, при частичной агенезии отсутствует часть червя. Гипоплазия – уменьшение размеров, но сохранение анатомической структуры. При гипоплазии червя все его дольки присутствуют, но размеры меньше нормативных значений. Таким образом, только визуализация всех долек мозжечка при подозрении на уменьшение размеров позволяет сделать вывод о гипоплазии. По данным A.J. Robinson et al. [251], до 27 недель беременности визуализация всех долек мозжечка невозможна. Такой вывод был сделан на основании исследования, в ходе которого проводилась оценка червя мозжечка в сагиттальной плоскости с помощью магнитно-резонансной томографии. В ходе работы было проанализировано более 200 изображений червя мозжечка у плодов во втором триместре беременности. Таким образом, до 27 недель невозможно провести дифференциальную диагностику между гипоплазией и частичной агенезией червя мозжечка даже с помощью магнитно-резонансной томографии. С помощью эхографии удается оценить все дольки мозжечка чуть позднее, с 28 недель беременности [175]. Несмотря на то, что до настоящего времени ряд авторов продолжают выделять вариант Денди – Уокера как отдельную нозологическую форму [55], все большее число специалистов ультразвуковой диагностики относят эту патологию к группе гипоплазий червя мозжечка [97, 222].

До использования сагиттальной плоскости сканирования в случае необходимости детальной оценки структур задней черепной ямки ротация червя

устанавливалась только при проведении магнитно-резонансной томографии. Причем в ряде случаев по данным ультразвукового исследования плода наблюдалась ложная диагностика агенезии червя, и только магнитно-резонансная томография позволяла увидеть истинную картину при ротации червя. В 2006 году Y. Zalel et al. [297] пришли к выводу о необходимости проведения сканирования структур задней черепной ямки в сагиттальных плоскостях в случае обнаружения в стандартной аксиальной плоскости увеличения размеров большой цистерны. По полученным ими данным, в ряде случаев такой подход позволяет избежать ложной диагностики агенезии червя мозжечка при его ротации.

Измерение червя мозжечка необходимо проводить в средней сагиттальной плоскости сканирования, а полученные результаты оценивать с использованием процентильных нормативных значений [298]. В связи с определенными сложностями, возникающими при получении сагиттальных плоскостей сканирования при двухмерной эхографии, целесообразно использование режимов объемной реконструкции для оценки структур задней черепной ямки [68, 152, 163]. По данным G. Tonni et al. [278], при проведении ультразвукового исследования головного мозга плода с помощь режима Omni View в сроке от 19 до 23 недель беременности реконструкция червя мозжечка была возможна в 96%. Численные значения червя мозжечка при измерении с использованием объемной эхографии не отличаются от размеров, полученных при проведении двухмерной эхографии [153]. По мнению Moretti F.M. et al. [204], проводить оценку размеров червя мозжечка с помощью объемной эхографии легче, чем используя обычную двухмерную эхографию.

Оценивая червь мозжечка необходимо помнить о некоторых особенностях его развития. На ранних сроках беременности червь мозжечка покрывает четвертый желудочек не полностью, что может создавать ошибочное впечатление о наличии дефекта червя мозжечка. Нормой такая картина является в сроки до 20 недель беременности [75]. При ультразвуковом исследовании головного мозга плода в начале второго триместра беременности в аксиальной плоскости, проходящей на уровне мозжечка и большой цистерны, визуализируется широкая

коммуникация между четвертым желудочком и большой цистерной мозга. Такая ультразвуковая картина получила название открытый червь мозжечка. B. Bromley и соавт. [75] впервые провели исследование, в ходе которого оценивали червь мозжечка в сроки от 14 до 16 недель беременности. По полученным ими данным, в сроки 14, 15 и 16 недель открытый червь мозжечка визуализировался в 56%, 23% и 13% соответственно. В данной работе использовался трансабдоминальный метод ультразвукового исследования. Позднее были опубликованы данные аналогичной работы, но с использованием трансвагинального метода ультразвукового исследования [67]. Результаты существенно отличались от предыдущих, что объяснялось большей разрешающей способностью при использовании трансвагинального метода: в сроке от 14 до 16 недель беременности открытый червь мозжечка визуализировался у всех плодов, а в сроке от 20 до 24 недель беременности коммуникация между четвертым желудочком и большой цистерной мозга не была обнаружена ни у одного плода.

В средней сагиттальной плоскости также необходимо оценить положение тенториума, стока синусов, а также их соотношение с затылочным бугром. При нормальном развитии структур задней черепной ямки тенториум расположен на уровне затылочного бугра и места слияния синусов (torcular Herophili) [216]. При мальформации Денди – Уокера происходит смещение вверх тенториума и стока синусов относительно затылочного бугра. Но оценить этот признак удается не всегда, так как визуализация стока синусов (torcular Herophili) не всегда возможна при проведении ультразвукового исследования за счет акустической тени костей черепа [120].

Не так давно был разработан еще один признак, а именно оценка размеров угла между стволом мозга и червем мозжечка, которую необходимо проводить в средней сагиттальной плоскости. При нормальном развитии головного мозга плода размеры этого угла не превышают 18°, а при мальформации Денди – Уокера угол более 45° [290]. Оценка этого признака крайне важна, так как в ряде случаев позволяет провести дифференциальную диагностику между мальформацией Денди – Уокера и другими аномалиями задней черепной ямки. По

опубликованным данным J. Pinto et al. [232], измерение угла между стволом мозга и червем мозжечка позволило исключить мальформацию Денди – Уокера в начале второго триместра, когда при задержанном вращении червя мозжечка у двух плодов была заподозрена мальформация Денди – Уокера. Таким образом, диагноз мальформации Денди – Уокера может быть поставлен и до 20 недель беременности, так как независимо от срока гестации угол между стволом мозга и червем мозжечка будет больше 45° [88, 89, 92].

При подозрении на мальформацию Денди – Уокера необходимо проводить дифференциальную диагностику с такой патологией как синусная венозная мальформация, так как она характеризуется наличием гипоэхогенного или анэхогенного образования в области задней черепной ямки. По опубликованным данным, случаи синусной венозной мальформации были диагностированы в сроки от 19 до 35 недель беременности, составив в среднем 25,2 недели [126, 109, 147, 148, 261, 269] (таблица 1). Диагностическими критериями мальформации синусов твердой мозговой оболочки в пренатальном периоде являются наличие образования треугольной формы в области задней черепной ямки (наиболее частая локализация мальформации – сток синусов), кзади от мозжечка со смещением его кпереди, а в режиме цветового допплеровского картирования в дилатированном синусе обнаруживается пульсирующий, часто турбулентный кровоток [150, 173]. Согласно данным P. Cavoretto et al. [82], аномальное развитие синусов твердой мозговой оболочки наиболее часто затрагивает сток синусов (torcular Herophili), то есть место их слияния, локализуясь в области задней черепной ямки. Нередко синусная венозная мальформация сопровождается тромбозом [282, 161]. В случаях тромбоза в дилатированном синусе визуализируется однородный эхогенный компонент с четкими контурами [104], а при развитии полного тромбоза в режиме цветового допплеровского картирования кровоток не регистрируется [288, 87, 160].

Согласно опубликованным данным, пренатальная ультразвуковая диагностика мальформации синусов твердой мозговой оболочки у плода возможна с 19 недель беременности [117], что соответствует срокам проведения

скринингового ультразвукового исследования во втором триместре беременности (таблица 1). Этиология тромбоза синусов твердой мозговой оболочки у плода остается до конца не изученной. В литературе обсуждаются следующие возможные причины: травма, инфекции, гиперкоагулопатия, преэклампсия, однако в 40% случаев причина остается неустановленной [81]. В некоторых случаях тромбоз может развиться вторично в результате синусной венозной мальформации, которая, вероятно, является следствием аномального эмбрионального развития [262].

Таблица 1. Суммарные результаты пренатальной ультразвуковой диагностики и исходов при тромбозе синусов твердой мозговой оболочки.

Авторы	Срок диагностики, недели	Локализация тромбоза	Сочетанные изменения	Исход беременности
J. Gicquel et al., 2000	22	Сток синусов	Нет	Роды в 40 недель, нормальное развитие в 18 месяцев
A. Visentin et al., 2001	21	Сток синусов	Нет	Прерывание беременности
	28	Сток синусов	Вентрикуломега-лия (13 мм)	КС в 38 недель, неонатальная гибель
S. Emamian et al., 2002	24	Продольный передний синус	Нет	Спонтанные роды в 36 недель, нормальное развитие в 12 месяцев
N. Clode et al., 2004	22	Сток синусов с продолжением в правый поперечный синус	Нет	КС в доношенном сроке, нормальное развитие в 18 месяцев
E. Jung et al., 2006	23	Сток синусов	Нет	Уменьшение размеров при динамическом наблюдении, роды в 40 недель, нормальное развитие в 7 месяцев
P. Cavoretto et al., 2007	22	СВМ без тромбоза, который произошел через сутки после рождения в стоке синусов	Макроцефалия	КС в 38 недель, нормальное развитие в 2 года
K. Fong et al., 2007	19	Сток синусов с продолжением в передний сагиттальный и прямой синусы		Благоприятный исход
	21	Сток синусов	Выраженная вентрикуломегалия	Прерывание беременности
	22	Сток синусов с дилатацией переднего сагиттального синуса	Выраженная компрессия и смещение мозжечка	Прерывание беременности
J. Van Keirsbilck et al., 2007	26	Сток синусов	Нет	КС в 35 недель в связи с преэклампсией у матери, нормальное развитие в 3

				месяца
Y. Kanetaka et al., 2008	33	Сток синусов	Кардиомегалия, расширение вен шеи	КС в 37^{+6} нед в интересах плода, смерть на первые сутки
H. Laurichess Delmas et al., 2008	25	Сток синусов	Нет	Прерывание беременности в 26 недель
	24	Сток синусов	Нет	Роды в 41 неделю, нормальное развитие в 24 месяца
	24	Сток синусов	Нет	Срочные роды, нормальное развитие в 12 месяцев
	32	Задние синусы	Перикардиальный выпот, асцит, трикуспидальная регургитация	Прерывание беременности в 33 недели
	22	Сток синусов с продолжением в правый поперечный и сфенопариетальный синусы	Нет	Полный регресс в антенатальном периоде, КС в 38 недель, нормальное развитие в 24 месяца
	31	Сток синусов, прямой синус	Нет	Роды в 36 недель, прогрессирование изменений, ребенок умер в 4,5 месяца
N. Schwartz et al., 2008	35	Сток синусов	Нет	КС в 35 недель, смерть в первые сутки
Y. Kamei et al., 2010	33	Сток синусов	Кардиомегалия, расширение вен шеи и верхней полой вены	КС в интересах плода в 37 недель, смерть в первые сутки
Y. Sato et al., 2011	24	Сток синусов	Кардиомегалия, трикуспидальная регургитация в 27 недель	Роды в 32 недели мертвым плодом с генерализованной водянкой
K. Lato et al., 2012	21	Сток синусов	Вентрикуломегалия в 32 недели	КС в 38 недель, нормальное развитие в 30 месяцев
Y. Simsek et al., 2012	30	Сток синусов	Нет	КС в 39 недель, нормальное развитие в 10 месяцев
W. Carseldine et al., 2013	23	Сток синусов	Нет	Роды в 40 недель, нормальное развитие
B. De Keersmaecker et al., 2014	25	Сток синусов с продолжением в сагиттальный синус	Нет	Нормальное развитие с полным регрессом процесса, подтвержденным магнитно-резонансной томографией
M. Lipa et al., 2018	26	СВМ верхнего сагиттального синуса без тромбоза	Кардиомегалия, водянка плода, вентрикуломегалия	КС в 31 неделю, умер через 1 час после родов

Условные обозначения: СВМ – синусная венозная мальформация, КС – кесарево сечение.

Достаточно часто мальформация Денди – Уокера сочетается с вентрикуломегалией, причем это относится не только к классической форме, но и

к варианту Денди – Уокера [55], хотя чаще вентрикуломегалия встречается при классической мальформации Денди – Уокера [280].

В 2016 году F. D'Antonio et al. [97] опубликовали результаты обзора статей, посвященных аномалиям развития задней черепной ямки, опубликованных разными авторами, и обобщили данные о сочетании мальформации Денди – Уокера с другими врожденными пороками. По полученным данным, сочетание с другими врожденными пороками центральной нервной системы в среднем было у 60,9% плодов, с колебаниями по данным разных авторов от 45,3% до 75,3%. Сочетание с врожденными пороками развития других органов и систем составило в среднем 42,6%, хотя у различных специалистов цифры колебались от 22,7% до 64,0%. Вентрикуломегалия является частой находкой при мальформации Денди – Уокера, в среднем диагностируется у 31,3% плодов. В целом, до и после рождения ребенка, вентрикуломегалия присутствовала у 68,0% детей при отсутствии сочетанных аномалий и нормальном кариотипе. Одним из методов коррекции аномального строения головного мозга у детей с мальформацией Денди – Уокера является вентрикулоперитонеальное шунтирование [198], позволяющее снизить внутричерепное давление. По данным F. D'Antonio et al. [98], необходимость в проведении такого вмешательства возникает в среднем в 62,7% случаев после рождения детей с мальформацией Денди – Уокера. Сочетание изолированной мальформации Денди – Уокера с хромосомными аномалиями в среднем составило 16,3%, с колебаниями по данным разных исследователей – от 8,7% до 25,7%. В 13,7% случаев после проведения пренатально магнитно-резонансной томографии дополнительно были выявлены врожденные пороки развития центральной нервной системы, не диагностированные при проведении ультразвукового исследования. Дополнительно после рождения ребенка и проведения магнитно-резонансной томографии головного мозга врожденные пороки развития центральной нервной системы были выявлены в среднем у 18,2% детей, с колебаниями цифр от 6,2% до 34,6%.

Следует также отметить, что дети с пренатально установленным диагнозом изолированной мальформации Денди – Уокера имеют высокий риск задержки психомоторного развития, по данным F. D'Antonio et al. [98] в среднем задержка отмечена у 58,2% детей.

Среди хромосомных аномалий при мальформации Денди – Уокера чаще диагностируется трисомия 13 или синдром Патау [93], а также трисомия 18 или синдром Эдвардса, триплоидия [280].

Мальформация Денди – Уокера может входить в комплекс таких нехромосомных синдромов, как синдром Жубера [120], а также синдром Меккеля – Грубера [144], синдром Айкарди, синдром Ноя – Лаксовой, синдром Уокера – Варбурга [219].

Таким образом, можно сделать вывод о том, что при выявлении мальформации Денди – Уокера у плода имеется высокий риск сочетания как с хромосомными аномалиями и нехромосомными синдромами, так и со структурными аномалиями развития.

1.2.6. Персистирующий карман Блейка

Впервые публикация о персистирующем кармане Блейка у плода появилась в отечественной литературе всего несколько лет назад [6]. До этого времени многие кистозные образования задней черепной ямки, являющиеся этой патологией, расценивались как мальформация Денди — Уокера и ее варианты, гипоплазия червя мозжечка, а также увеличение большой цистерны. Согласно данным D. Paladini et al. [216], треть всех аномалий задней черепной ямки приходится на персистирующий карман Блейка.

При проведении ультразвукового исследования плода персистирующий карман Блейка характеризуется тремя основными признаками: нормальная анатомия и размеры червя мозжечка, ротация червя, нормальные размеры большой цистерны [216]. При этом форма шатра, в отличие от мальформации

Денди – Уокера, не изменена, а расположение мозжечкового намета, как правило, нормальное, либо, в незначительном проценте случаев, слегка приподнятое [6].

Оценку структур задней черепной ямки при подозрении на их аномальное развитие всегда необходимо проводить в сагиттальной плоскости сканирования [164]. Использование режимов трехмерной реконструкции позволяет провести оценку размеров червя, а также выявить его ротацию [265, 146].

Для проведения дифференциальной диагностики аномалий развития структур задней черепной ямки было предложено измерение угла между стволом мозга и червем мозжечка [91]. При мальформации Денди – Уокера угол всегда больше 45°, а при наличии персистирующего кармана Блейка угол всегда меньше 30°.

Исходя из этого очевидно, что для исключения персистирующего кармана Блейка необходимо проведение сканирования головного мозга плода не только в аксиальной плоскости, проходящей через заднюю черепную ямку, но и в средней сагиттальной плоскости, позволяющей оценить размеры червя мозжечка, положение мозжечкового намета, а также угол между стволом мозга и червем мозжечка [6].

Результаты первого отечественного мультицентрового исследования, посвященного изучению кисты кармана Блейка, обобщили данные четырех центров пренатальной диагностики за 10 лет [296]. Из 47 выявленных случаев сочетанные аномалии встретились у 8 плодов, что составило 17%. Из них сочетанные врожденные пороки развития центральной нервной системы были выявлены у 3 плодов.

По данным F. D’Antonio et al. [97], обобщившими результаты обследования 86 плодов с персистирующим карманом Блейка, сочетание данной аномалии с пороками центральной нервной системы зарегистрировано в 11,5%, а с экстракраниальными аномалиями – в 25,3%. В случае отсутствия сочетанной патологии риск хромосомных аномалий низкий – 5,2%.

При отсутствии сочетания персистирующего кармана Блейка с другими аномалиями прогноз для здоровья и нейропсихического развития ребенка после

рождения благоприятный, более 90% детей после рождения имеют нормальное развитие [90, 120]. А, по данным некоторых авторов, при отсутствии сочетанных аномалий все дети с пренатально диагностированной кистой кармана Блейка имеют нормальное нейропсихическое развитие [296, 252].

1.2.7. Гипоплазия червя мозжечка

Гипоплазия червя мозжечка – это уменьшение его размеров при сохранении анатомической структуры [134]. Частота встречаемости данной аномалии неизвестна [219]. Это связано с тем, что установление диагноза изолированной гипоплазии червя мозжечка на протяжении ряда лет вызывает определенные трудности. Как специалистами ультразвуковой диагностики, так и радиологами, использующими магнитно-резонансную томографию, установлен факт несоответствия пренатального диагноза изолированной гипоплазии червя мозжечка результатам послеродовой диагностики в определенном проценте случаев [120, 171]. В некоторых случаях после рождения ребенка диагноз изолированной гипоплазии червя не подтверждается, отмечается ложноположительная диагностика данной патологии. Необходимо также учитывать тот факт, что в последние годы все большее число ведущих специалистов по пренатальной ультразвуковой диагностике склоняются к мнению о том, что случаи, ранее диагностируемые как вариант Денди – Уокера, следует относить к гипоплазии червя мозжечка [219].

При сканировании в аксиальной плоскости при гипоплазии червя мозжечка визуализируется открытый IV желудочек, но размеры большой цистерны при этом нормальные, увеличение размеров задней черепной ямки отсутствует. Основным признаком, характеризующим данную патологию, является уменьшение размеров червя мозжечка. Но все доли мозжечка при этом присутствуют [186]. Поэтому для диагностики данной патологии необходимо измерение краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка [259]. Оценка размеров червя проводится в средней сагиттальной плоскости.

Не менее важным признаком является величина угла между стволом мозга и червем мозжечка. При наличии гипоплазии червя угол меньше 45° [290], в отличие от мальформации Денди – Уокера. Мозжечковый намет и сток синусов расположены нормально.

Гипоплазию червя мозжечка следует дифференцировать с другими аномалиями задней черепной ямки, характеризующимися открытым IV желудочком, а именно с персистирующим карманом Блейка, для которого характерны нормальные размеры червя мозжечка [216], с мальформацией Денди – Уокера, при наличии которой угол между стволом мозга и червем мозжечка больше 45° [290], а мозжечковый намет смещен вверх относительно затылочного бугра и стока синусов [23].

Риск сочетанных аномалий развития головного мозга и экстракраниальных врожденных пороков развития при наличии гипоплазии червя мозжечка высокий. По данным F. D'Antonio et al. [97], обобщившими 63 случая пренатальной диагностики данного порока, сочетание с врожденными пороками головного мозга составило 56,1%, а с экстракраниальными пороками – 49,2%. Хотя ранее публиковались данные о наличии связи между хромосомными аномалиями и уменьшением как размеров поперечного диаметра мозжечка [286], так и гипоплазией червя мозжечка [219], согласно последним опубликованным данным, обобщившим результаты разных исследователей, риск сочетания изолированной гипоплазии червя с хромосомными аномалиями низкий – 6,5% [97].

Прогноз для психомоторного развития детей в случае изолированной гипоплазии червя мозжечка благоприятный [273].

1.2.8. Увеличение большой цистерны

Увеличением большой цистерны принято называть увеличение ее переднезаднего размера более 10 мм. В ряде случаев такая аномалия развития встречается изолированно, при этом все остальные структуры задней черепной

ямки формируются нормально. Частота изолированного увеличения большой цистерны точно не установлена [219].

На сегодняшний день общепринятым правилом является сканирование головного мозга плода в сагиттальной плоскости при увеличении большой цистерны. В случае ее изолированного увеличения червь мозжечка не изменен, мозжечковый намет имеет нормальное расположение относительно затылочного бугра и стока синусов [23]. Размеры угла между стволом мозга и червем мозжечка нормальные, менее 18° [290].

Увеличение большой цистерны необходимо дифференцировать с персистирующим карманом Блейка. При сканировании в средней сагиттальной плоскости в обоих случаях размеры червя мозжечка будут нормальные, но при персистирующем кармане Блейка наблюдается ротация червя [151].

Возможно самопроизвольное разрешение данной аномалии, по данным G. Gandolfi Colleoni et al. [120], более чем в 30% пренатально диагностированных случаев изолированного увеличения большой цистерны регистрируется самопроизвольное уменьшение ее размеров до нормальных. По результатам более поздних исследований эта цифра значительно меньше. По данным F. D’Antonio et al. [98], в среднем у 7% плодов с пренатально выявленным увеличением большой цистерны после рождения регистрируются ее нормальные размеры.

По данным G. Malinger et al. [179], при наличии у плода изолированного увеличения большой цистерны после рождения низкий риск нарушений нейропсихического развития. При обследовании таких детей на первом году жизни у них выявлялось незначительное снижение развития моторной функции, но позднее снижение компенсировалось и дети, имевшие внутриутробно изолированное увеличение большой цистерны, не отличались от своих сверстников.

При отсутствии сочетания увеличения большой цистерны с другими аномалиями и нормальном кариотипе прогноз для здоровья и нейропсихического развития ребенка после рождения благоприятный [141], более 90% детей после рождения имеют нормальное развитие [120]. А по результатам наиболее

обширного исследования, в ходе которого проанализированы данные о развитии 81 ребенка с пренатально диагностированным увеличением большой цистерны, у 13,8% детей отмечалась задержка психомоторного развития [98].

Приведенные данные свидетельствуют в пользу необходимости оценки размеров большой цистерны головного мозга плода при скрининговом ультразвуковом исследовании во втором триместре беременности.

Таким образом, для обеспечения своевременной пренатальной диагностики таких врожденных пороков головного мозга, как лиссэнцефалия, мальформация Денди – Уокера, гипоплазия червя мозжечка, агенезия прозрачной перегородки, септо-оптическая дисплазия и агенезия мозолистого тела, в скрининговом режиме необходимо проводить измерение ширины полости прозрачной перегородки, ширины боковых желудочков мозга, глубины сильвиевой борозды, поперечного диаметра мозжечка, переднезаднего размера большой цистерны мозга. В случае подозрения на наличие аномального развития структур задней черепной ямки дополнительно необходимо измерение краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, а также угла между стволом мозга и червем мозжечка, а при подозрении на агенезию мозолистого тела следует проводить измерение его длины. Для обеспечения их объективной оценки необходимо применение стандартизированного подхода и разработка основных критериев оценки вышеперечисленных структур головного мозга, что позволит повысить эффективность пренатальной диагностики аномалий развития головного мозга.

ГЛАВА 2
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика обследованных беременных

Для разработки нормативных процентильных значений основных структур головного мозга плода: ширины полости прозрачной перегородки, ширины боковых желудочков головного мозга, глубины сильвиевой борозды, поперечного диаметра мозжечка, переднезаднего размера большой цистерны, длины мозолистого тела, краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, угла между стволом мозга и червем мозжечка были обследованы 385 пациенток с неосложненным течением беременности при сквозном эхографическом наблюдении в сроки от 16 до 28 недель, которые составили *контрольную группу.*

Для окончательного анализа были отобраны только данные, полученные при обследовании пациенток, у которых беременность завершилась срочными родами и рождением нормальных здоровых детей.

Критериями отбора пациенток в данную группу явились:

- известная дата последней менструации при 26–30 дневном цикле;
- неосложненное течение беременности;
- наличие одноплодной беременности без признаков какой-либо патологии у плода;
- отсутствие факта приема оральных контрацептивов в течение 3 месяцев до цикла зачатия;
- срочные роды нормальным плодом с массой при рождении в пределах нормативных значений (более 10-го и меньше 90-го процентиля по массе и длине тела в зависимости от гестационного возраста).

Срок беременности у всех пациенток устанавливался по первому дню последней менструации. Возраст беременных колебался от 19 до 42 лет и в среднем составил 28,2 года. У 98 (25,4%) пациенток возраст был более 35 лет.

Первородящих женщин было 199 (51,6%), повторнородящих – 186 (48,4%). Всего родилось 385 нормальных детей: 200 (51,9%) мальчиков и 185 (48,1%) девочек. Масса тела новорожденных колебалась от 2820 до 4350 г и составила в среднем 3430,5 г, рост – от 48 до 57 см (средний рост – 52,6 см), что соответствует современным популяционным данным.

Обследование в контрольной группе преимущественно (40,7%) проведено в 18 недель 0 дней – 21 неделя 6 дней, так как эти сроки являлись основными для ультразвукового скринингового обследования во втором триместре беременности (таблица 2).

Основную группу составили 103 пациентки, у плодов которых пренатально в ходе ультразвукового обследования были обнаружены различные пороки и аномалии головного мозга. Возраст пациенток варьировал от 18 до 44 лет и в среднем составил 30,3 года. При этом у 32 (31,1%) женщин возраст составил 35 лет и более.

Таким образом, не было установлено достоверных различий ($p<0,05$) в возрасте обследованных пациенток основной и контрольной групп, что позволяет сделать заключение об отсутствии влияния возраста матери на частоту возникновения врожденных пороков головного мозга у плода.

Эта группа была проанализирована для решения основной задачи данного исследования – оценить эффективность новых отечественных номограмм размеров основных изучаемых структур головного мозга плода и диагностических критериев во втором триместре беременности.

Обследование в основной группе преимущественно (48,6%) проводилось в 18 недель 0 дней – 23 недели 6 дней.

Таблица 2. Количество исследований, проведенных в контрольной группе в зависимости от срока беременности.

Срок беременности	n	%
16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней	28	7,3
17 недель 0 дней – 17 недель 6 дней	26	6,8
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	37	9,6
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	41	10,6
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	39	10,1
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	40	10,4
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	29	7,5
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	30	7,8
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	32	8,3
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	28	7,3
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	26	6,8
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	29	7,5

Спектр врожденных пороков и аномалий головного мозга у плодов в основной группе был представлен агенезией прозрачной перегородки, септо-оптической дисплазией, лиссэнцефалией, агенезией мозолистого тела, мальформацией Денди – Уокера, гипоплазией червя мозжечка, персистирующим карманом Блейка, синусной венозной мальформацией, вентрикуломегалией и изолированным расширением большой цистерны (таблица 3).

Следует отметить, что у каждого третьего плода (33,0%, 34/103) было обнаружено сочетание нескольких пороков и аномалий головного мозга: агенезии мозолистого тела с вентрикуломегалией (n=14), мальформации Денди – Уокера с частичной агенезией мозолистого тела (n=3), мальформации Денди – Уокера с лиссэнцефалией (n=2), мальформации Денди – Уокера с вентрикуломегалией (n=4), мальформации Денди – Уокера с иниэнцефалией (n=1), гипоплазии червя

мозжечка с лиссэнцефалией (n=2), гипоплазии червя мозжечка с агенезией мозолистого тела (n=4), гипоплазии червя мозжечка с вентрикуломегалией (n=4).

Таблица 3. Спектр врожденных пороков и аномалий головного мозга, выявленных в основной группе.

Порок/аномалия головного мозга	n	%
Агенезия мозолистого тела	34	24,6
Мальформация Денди – Уокера	13	9,3
Гипоплазия червя мозжечка	12	8,6
Вентрикуломегалия	51	36,7
Лиссэнцефалия	11	7,9
Персистирующий карман Блейка	7	5,0
Агенезия прозрачной перегородки	3	2,2
Септо-оптическая дисплазия	2	1,3
Изолированное расширение большой цистерны головного мозга	3	2,2
Синусная венозная мальформация	3	2,2
Всего	139	100

Сочетанных экстракраниальных пороков и аномалий у плодов с пороками головного мозга в нашем исследовании было зарегистрировано 34. При этом они характеризовались выраженным полиморфизмом и были представлены врожденными пороками сердца, лицевых структур, мочевыделительной системы, опорно-двигательного аппарата (косорукость, аномальная установка стоп), передней брюшной стенки (омфалоцеле) и единственной артерией пуповины (таблица 4).

Следует отметить, что у 2 плодов с изолированной вентрикуломегалией в ходе кариотипирования была обнаружена трисомия 21-й пары хромосом (синдром Дауна).

Также в одном случае синдром Дауна был обнаружен при изолированном расширении большой цистерны.

Таблица 4. Спектр экстракраниальных врожденных пороков и аномалий у плодов с пороками головного мозга.

Порок/аномалия	n	%
Сердечно-сосудистая система	14	41,2
Лицевые структуры	5	14,8
Опорно-двигательный аппарат	5	14,8
Мочевыделительная система	4	11,8
Омфалоцеле	2	5,8
Единственная артерия пуповины	1	2,9
Синдром Дауна	3	8,7
Всего	34	100

2.2. Методы исследования

Комплексное обследование, включающее тщательный сбор соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, общее клиническое обследование и ультразвуковое исследование проводилось у всех беременных. За всеми пациентками осуществлялось динамическое наблюдение и были собраны данные об исходах беременностей. Собраны данные об исходах родов, особенностях течения неонатального периода.

В случаях прерывания беременности по медицинским показаниям и смерти детей после рождения осуществлялось патологоанатомическое исследование, проводилась верификация полученных пренатально данных с результатами патологоанатомических заключений. Пренатально установленные диагнозы были подтверждены.

Эхографические исследования проводились на ультразвуковых аппаратах Voluson E8, Voluson E6 (GE) с использованием как трансабдоминальных датчиков

RAB 4–8 D, так и трансвагинальных датчиков RIC 6–12 D. Отличительной особенностью использования этих датчиков в данной работе являлось их применение как для сканирования в двухмерном режиме, так и для объемного сканирования.

Итогом каждого ультразвукового исследования, проводимого в 16–28 недель беременности, являлся усовершенствованный протокол, включающий описание измерения основных показателей фетометрии (бипариетальный размер и окружность головы, лобно-затылочный размер, окружность живота, длина бедренной кости, длина плечевой кости плода). Методики измерения и позиционирования калиперов при определении этих фетометрических параметров были проведены в соответствии с современными требованиями [5].

При каждом исследовании, наряду с оценкой фетометрических параметров и их соответствия менструальному сроку беременности, проводилось изучение количества околоплодных вод, структуры и локализации плаценты.

Полученные данные фетометрии во втором триместре беременности сравнивались с нормативными значениями, разработанными М.В. Медведевым и соавт. [19].

Изучение ультразвуковой анатомии плода во втором триместре беременности проводилось по последней модификации протокола, разработанного Российской ассоциацией врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии в 2014 году [20].

Оценка ширины полости прозрачной перегородки, ширины боковых желудочков головного мозга и глубины сильвиевой борозды осуществлялась во второй стандартной аксиальной плоскости сканирования, используемой для определения основных размеров головы плода (рисунок 1).

Измерение поперечного диаметра мозжечка и переднезаднего размера большой цистерны мозга у плода проводилось в третьей стандартной аксиальной плоскости сканирования, проходящей через заднюю черепную ямку и мозжечок (рисунок 2).

Оценка длины мозолистого тела, краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, а также угла между стволом мозга и червем мозжечка проводилась в средней сагиттальной плоскости сканирования (рисунок 3).

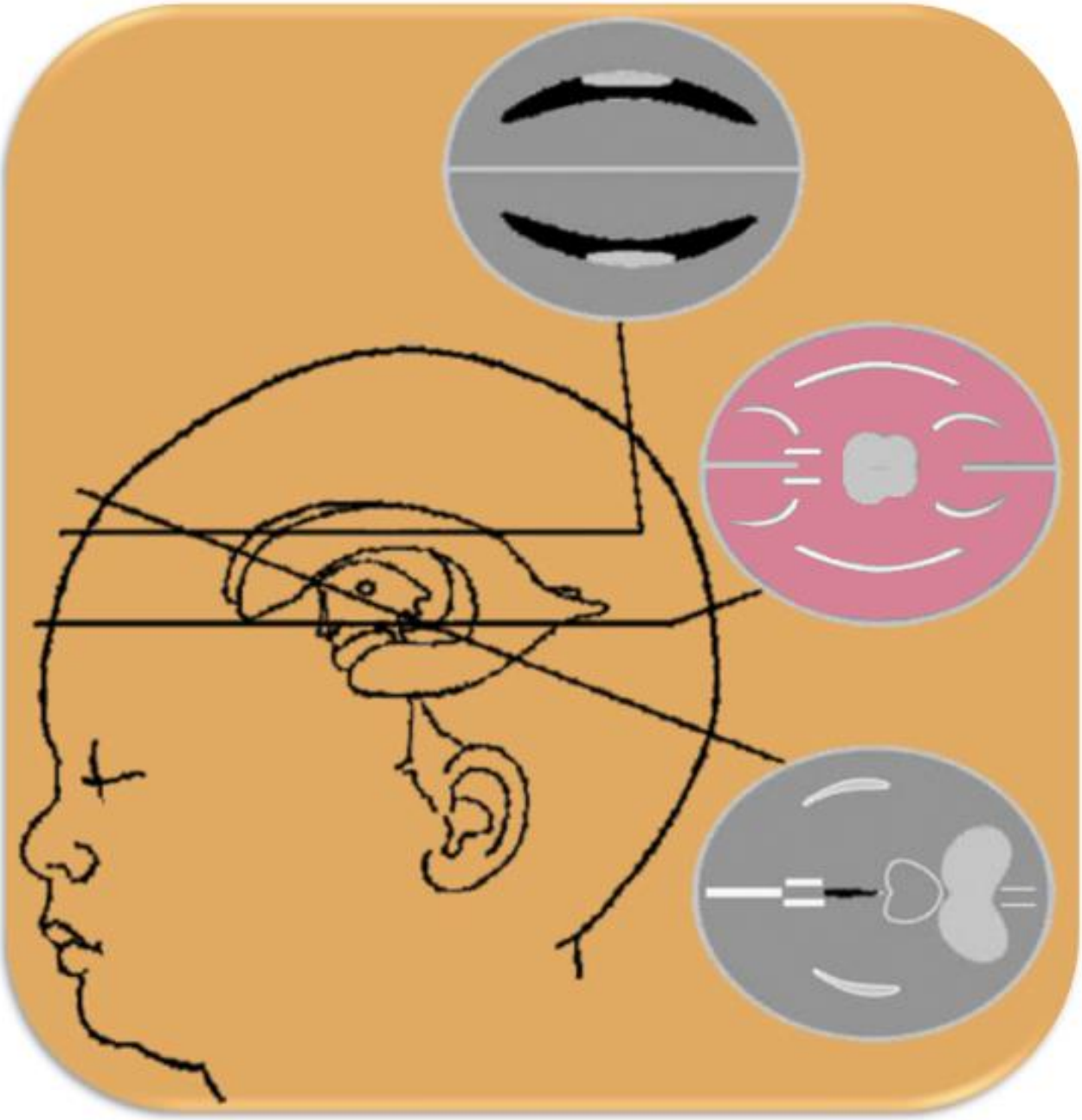

Рисунок 1. Схематическое изображение второй стандартной аксиальной плоскости сканирования (розовый цвет) головы плода, используемой для оценки ширины полости прозрачной перегородки, ширины боковых желудочков головного мозга и глубины сильвиевой борозды.

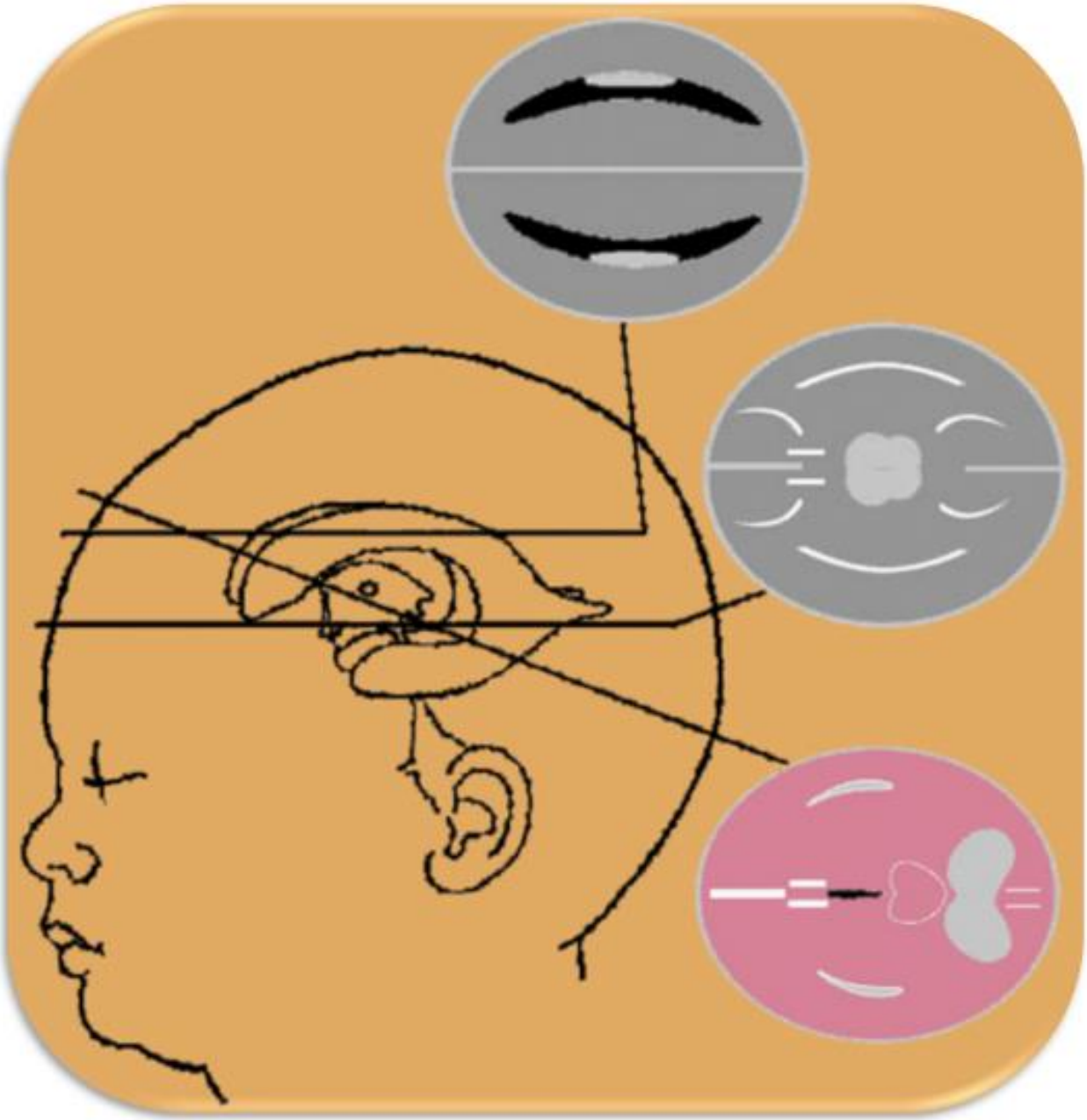

Рисунок 2. Схематическое изображение третьей стандартной аксиальной плоскости сканирования (розовый цвет) головы плода, используемой для оценки поперечного диаметра мозжечка и переднезаднего размера большой цистерны мозга.

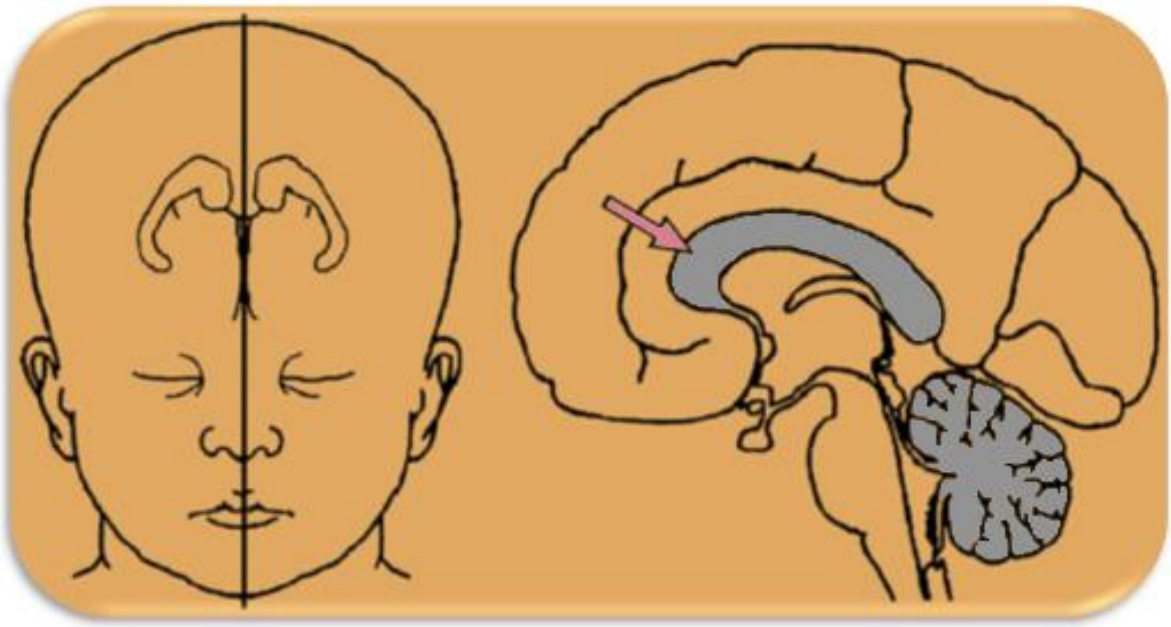

Рисунок 3. Схематическое изображение средней сагиттальной плоскости сканирования головы плода, используемой для оценки длины мозолистого тела (стрелка), краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, а также угла между стволом мозга и червем мозжечка.

При измерении каждого изучаемого параметра строго придерживались современных стандартизированных нами правил на основании подробного изучения современных данных литературы.

Полость прозрачной перегородки

Под шириной полости прозрачной перегородки понимали расстояние между ее стенками, измеренное в строго аксиальной плоскости сканирования (рисунок 4).

Методика оценки:

- строго симметричное аксиальное сечение обоих полушарий головы плода на уровне зрительных бугров;
- М-эхо четко визуализируется на всем протяжении и прерывается только в проекции полости прозрачной перегородки;

- в затылочной области М-эхо получают четкое изображение большой мозговой вены (обводной цистерны) в виде V-образной структуры.

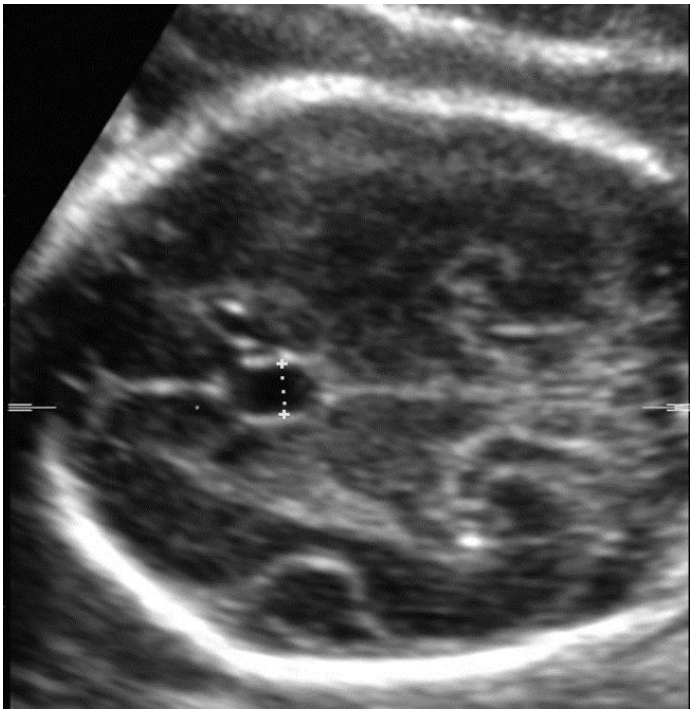

Рисунок 4. Вторая стандартная аксиальная плоскость сканирования головы плода: измерение ширины полости прозрачной перегородки.

Расположение калиперов: калиперы располагаются в месте, где линии, ограничивающие полость прозрачной перегородки, наиболее удалены друг от друга. При этом линия, соединяющая калиперы, должна быть перпендикулярна линиям, ограничивающим полость прозрачной перегородки.

Ширина боковых желудочков

Стандартизированным подходом к скрининговой оценке размеров боковых желудочков головного мозга плода является изучение их ширины на уровне преддверия (atrium), сообщающегося спереди с телом бокового желудочка, сзади – с задним рогом, снизу – с нижним рогом бокового желудочка.

Методика оценки:

- аксиальное сечение головы плода на уровне зрительных бугров, используемое для определения бипариетального размера;
- угол инсонации по отношению к срединным структурам головного мозга максимально приближен к 90º;
- строго симметричное изображение обоих полушарий;
- измерение ширины бокового желудочка проводили строго напротив формирующейся парието-окципитальной борозды (рисунок 5).

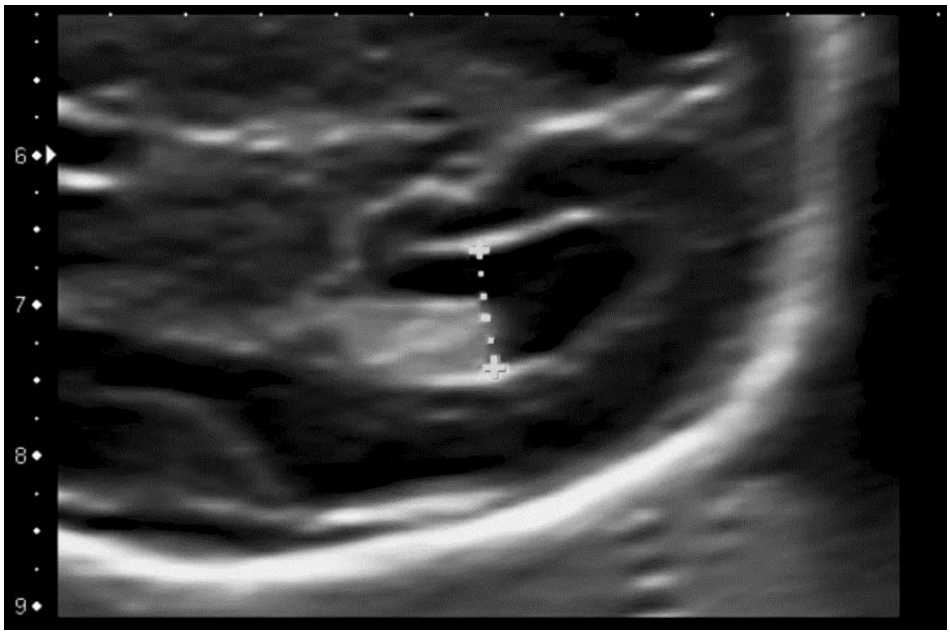

Рисунок 5. Методика оценки ширины бокового желудочка мозга плода на уровне преддверия.

Расположение калиперов: калиперы позиционируются на границе перехода эхогенной составляющей линий (медиальная и латеральная стенки бокового желудочка) в анэхогенный просвет преддверия желудочка. При этом линия, соединяющая калиперы, должна быть перпендикулярна стенкам преддверия бокового желудочка.

Сильвиева борозда

Под глубиной сильвиевой борозды плода понимают максимальное расстояние от внутреннего контура сильвиевой борозды до внутреннего контура височной кости (рисунок 6).

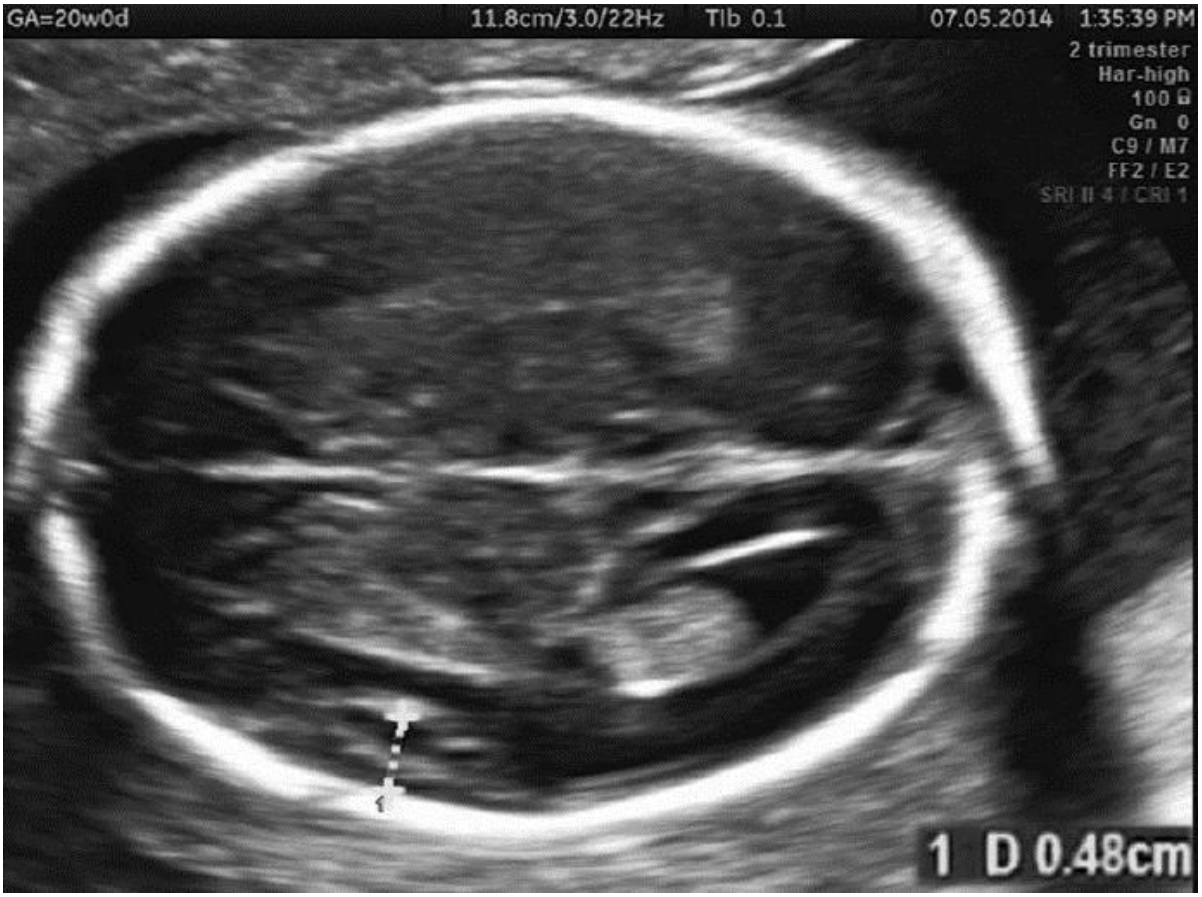

Рисунок 6. Вторая стандартная аксиальная плоскость сканирования головы плода: измерение глубины сильвиевой борозды.

Методика оценки:

- аксиальное сечение головы плода, чуть ниже плоскости, используемой для определения бипариетального размера (чуть ниже зрительных бугров);
- угол инсонации по отношению к срединным структурам головного мозга максимально приближен к 90°;
- строго симметричное изображение обоих полушарий;

- измеряется максимальное значение глубины сильвиевой борозды от ее внутреннего контура до внутреннего контура височной кости.

Расположение калиперов: калиперы позиционируются на границе перехода эхогенной составляющей линии контура сильвиевой борозды с одной стороны и внутреннем контуре височной кости с другой стороны, строго перпендикулярно контуру височной кости.

Поперечный диаметр мозжечка

Под поперечным диаметром мозжечка понимается максимальное расстояние между его полушариями в аксиальном сечении.

Методика измерения: для оценки поперечного диаметра мозжечка получают аксиальное сечение, используемое для изучения анатомии мозжечка и структур задней черепной ямки.

Расположение калиперов: калиперы позиционируют на максимально удаленные точки боковых поверхностей полушарий мозжечка (рисунок 7).

Большая цистерна мозга

Большую мозговую цистерну оценивали по величине ее переднезаднего размера в плоскости, используемой для измерения поперечного диаметра мозжечка (рисунок 7).

Методика оценки: оценка переднезаднего размера большой цистерны проводится в аксиальном сечении головы плода, проходящем через мозжечок.

Расположение калиперов: калиперы позиционируют на заднюю поверхность червя и внутреннюю поверхность затылочной кости.

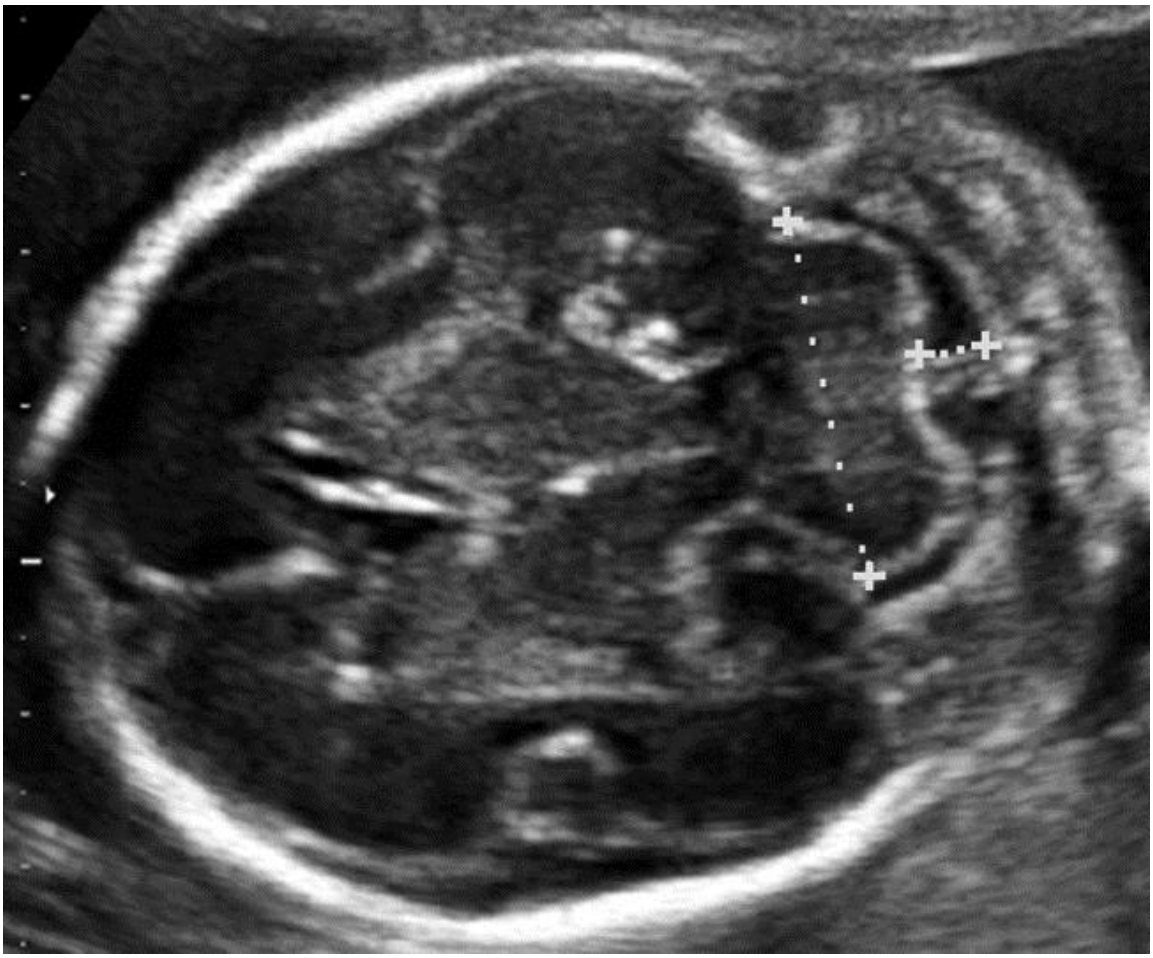

Рисунок 7. Третья стандартная аксиальная плоскость сканирования головы плода: измерение поперечного диаметра мозжечка и переднезаднего размера большой цистерны головного мозга.

Мозолистое тело

Для оценки размеров мозолистого тела в пренатальном периоде наибольшее распространение получила методика определения его длины.

Методика измерения: длина мозолистого тела измеряется в среднем сагиттальном сечении головы плода. При невозможности получения четкого изображения мозолистого тела при двухмерной эхографии использовали объемную эхографию. Для этого после забора объема головного мозга проводили ротацию изображений в плоскости A и B по оси Z до обеспечения положения М-эхо головного мозга плода строго по горизонтальной линии (рисунок 8), а затем передвижением референтной метки на М-эхо головного мозга плода в плоскости

A и B, добивались оптимального изображения мозолистого тела в плоскости C и его объемной реконструкции с измерением длины (рисунок 9). Также для измерения длины мозолистого тела плода использовали режим Omni View (рисунок 10).

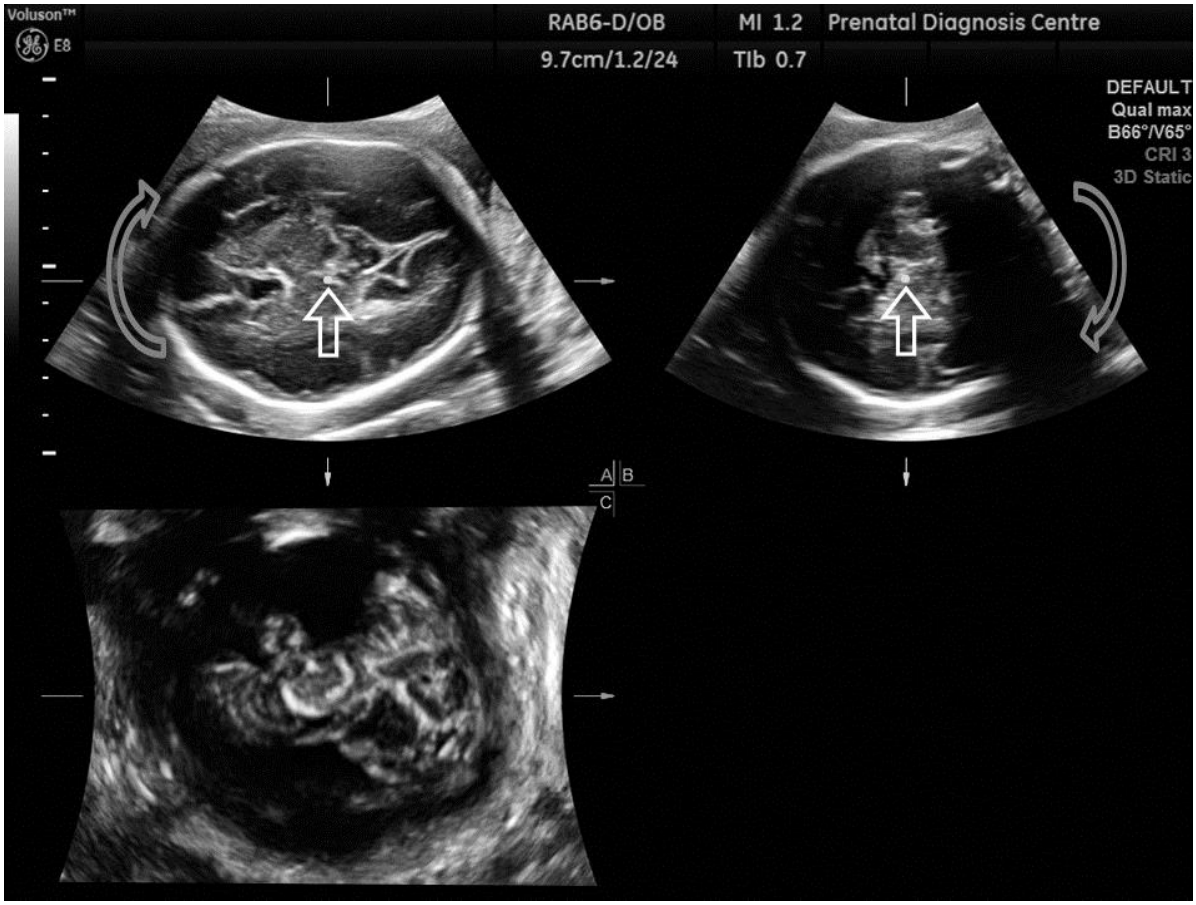

Рисунок 8. Передвижение референтной метки (белая стрелка) на М-эхо в месте расположения четверохолмия. Ротация изображения плоскости A и B по оси Z до обеспечения положения М-эхо строго по горизонтальной линии.

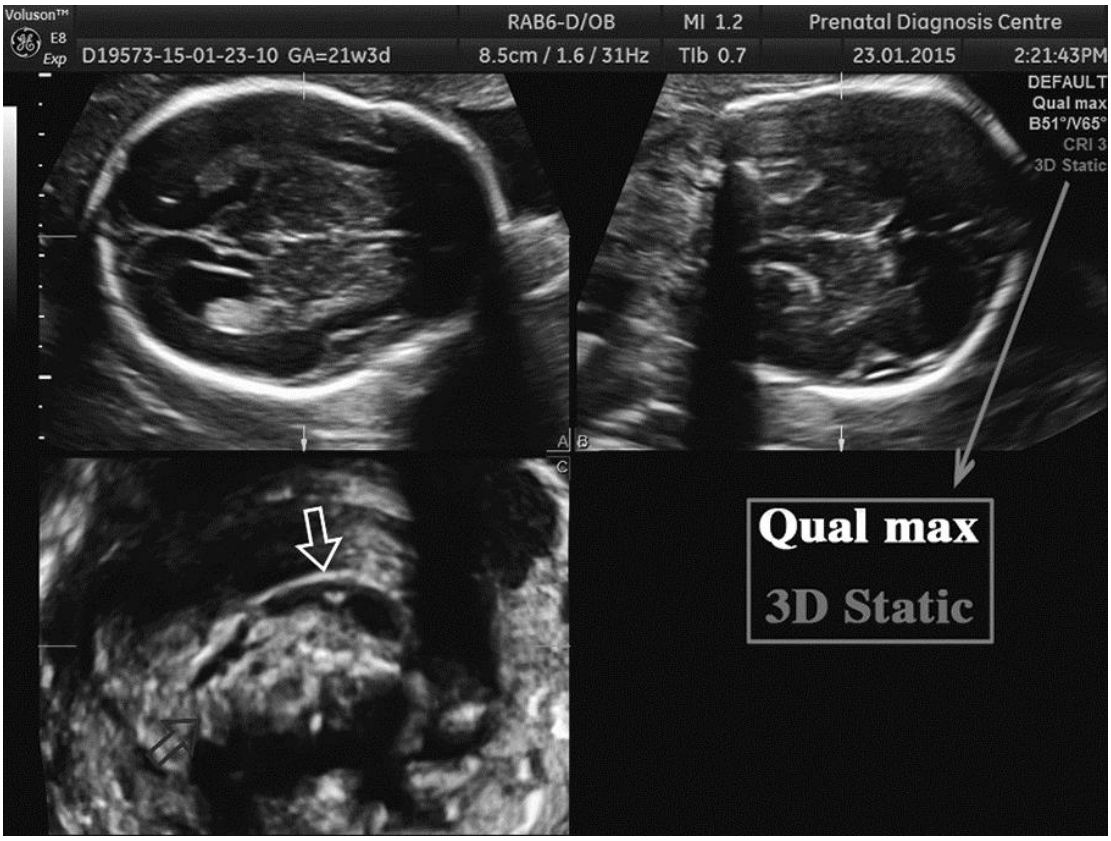

Рисунок 9. Мультипланарная реконструкция головного мозга плода, полученная с помощью статической объемной эхографии при использовании максимального качества забора объема.

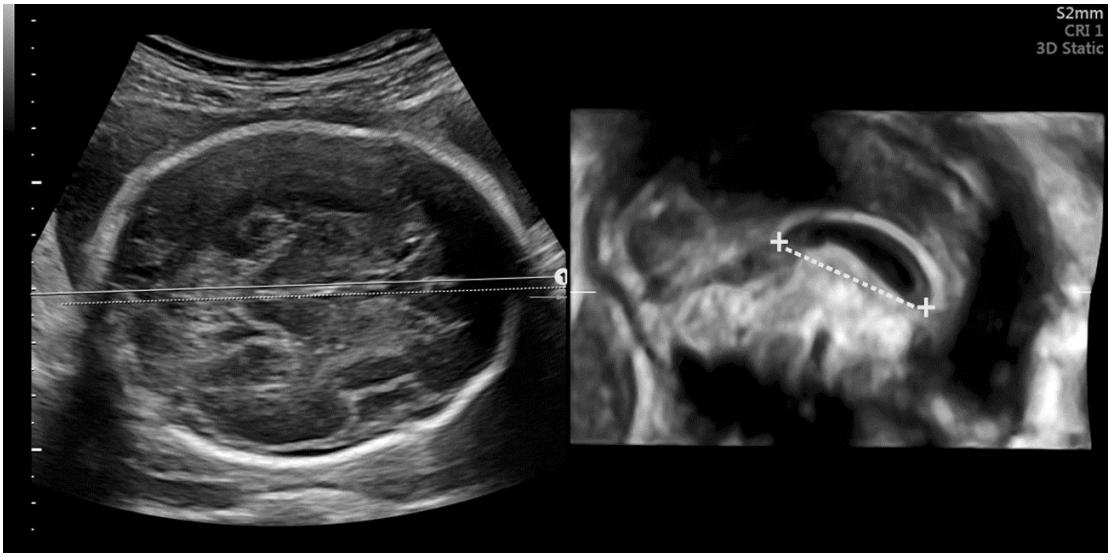

Рисунок 10. Измерение длины мозолистого тела у плода в средней сагиттальной плоскости сканирования, полученной при использовании режима Omni View объемной эхографии. Референтная линия проходит через полость прозрачной перегородки и червь мозжечка.

При этом наиболее четкое изображение мозолистого тела достигалось при расположении референтной линии в аксиальной плоскости, проходящей через полость прозрачной перегородки и червь мозжечка.

Расположение калиперов: при оценке длины калиперы располагали на максимально отдаленных точках колена и валика мозолистого тела.

Червь мозжечка

Для оценки размеров червя мозжечка использовали определение его вертикального (краниокаудального) и переднезаднего размеров.

Методика измерения: для правильной оценки размеров червя мозжечка получали среднее сагиттальное сечение головы плода. При корректно выведенном сечении визуализировались следующие анатомические структуры: мозолистое тело, полость прозрачной перегородки, таламус, червь мозжечка, IV желудочек, тело основной кости, скат затылочной кости, базилярная артерия.

Расположение калиперов: измерение вертикального (краниокаудального) размера проводили между максимально удаленными точками краниальной и каудальной поверхностей червя. В целях стандартизации измерения линию проводили максимально параллельно позвоночнику плода. Переднезадний размер определяли между максимально удаленными точками передней и задней поверхностей червя. Для корректности измерения обеспечивали, чтобы линии вертикального и переднезаднего размеров были перпендикулярны друг другу (рисунок 11).

Угол между стволом мозга и червем мозжечка

Забор объема головного мозга плода в режиме статической объемной эхографии осуществляли при поперечном сканировании головы на уровне второго стандартного аксиального сечения, соответствующего уровню определения основных размеров головы (бипариетальный и лобно-затылочный размеры, окружность головы).

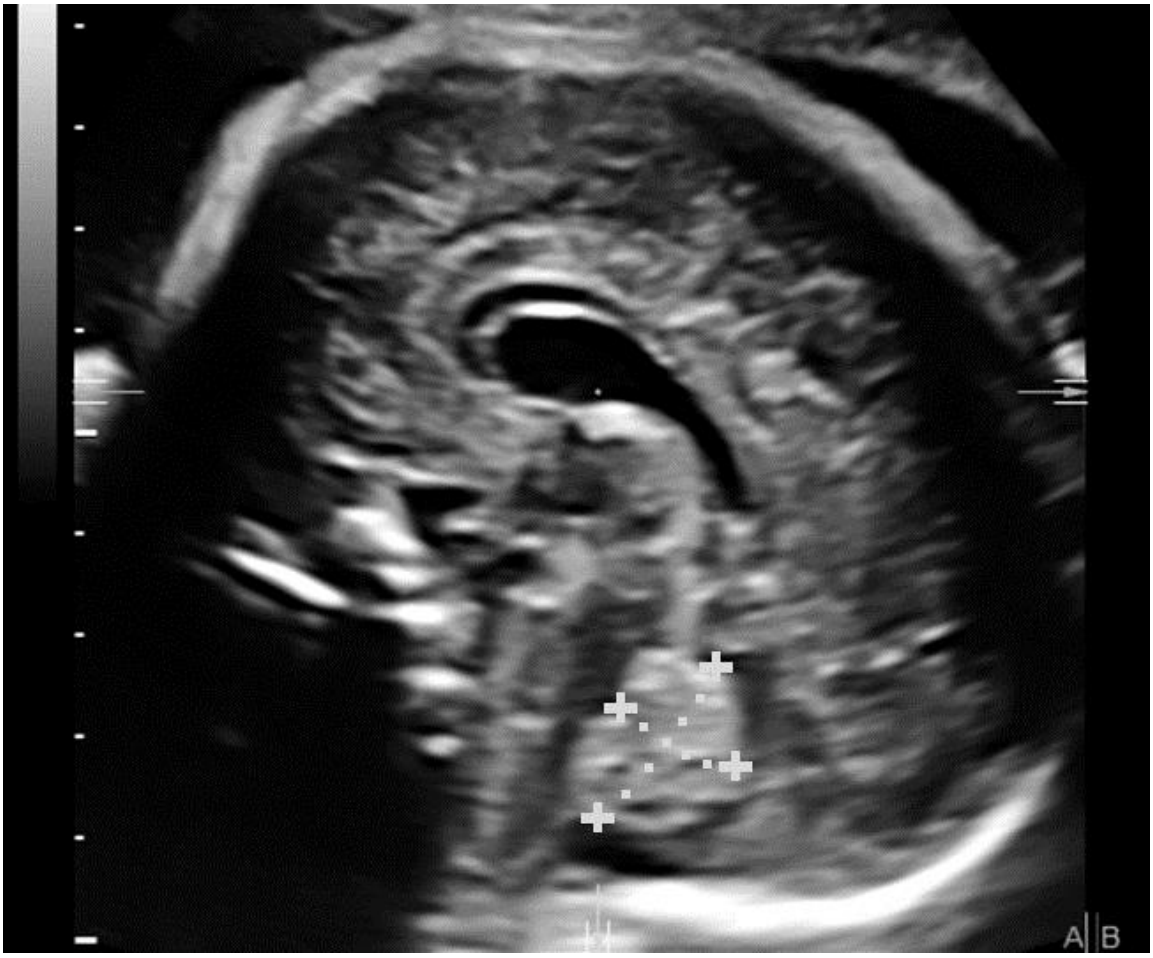

Рисунок 11. Методика оценки краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка у плода.

При заборе объема с использованием этого сечения головного мозга плода оно отображалось на верхнем изображении слева (плоскость А). На правом верхнем изображении (плоскость В) отображался корональный срез, а на нижнем левом изображении (плоскость С) — сагиттальный срез головного мозга. Для получения среднего сагиттального среза в плоскости С проводили ротацию изображения плоскости А и В по оси Z до обеспечения положения М-эхо головного мозга плода строго по горизонтальной линии. Далее проводили передвижение референтной метки на М-эхо головного мозга плода в плоскости А и В, чтобы получить среднее сагиттальное сечение в плоскости С. Заключительным этапом являлась ротация изображения плоскости С по оси Z до

обеспечения положения головы плода в вертикальном положении сверху вниз. Для оценки угла между червем мозжечка и стволом мозга дополнительно использовали режим объемной реконструкции VCI Omni View для получения среднего сагиттального среза толщиной 1–2 мм в зависимости от срока беременности. После этого проводили измерение угла между стволом мозга и червем мозжечка (рисунок 12).

Рисунок 12. Средняя сагиттальная плоскость сканирования, полученная с помощью объемной эхографии: измерение угла между стволом мозга и червем мозжечка, толщина среза 2 мм.

Под углом между стволом мозга и червем мозжечка понимали угол между внутренним контуром червя мозжечка и внутренним контуром ствола мозга.

Методика измерения: для стандартизированной оценки угла между стволом мозга и червем мозжечка получали среднее сагиттальное сечение головы плода. При корректно выведенном сечении визуализировали следующие анатомические структуры: мозолистое тело, полость прозрачной перегородки, таламус, червь

мозжечка, IV желудочек, тело основной кости, скат затылочной кости и ствол мозга.

Расположение калиперов: измерение угла проводили между внутренним контуром червя мозжечка и внутренним контуром ствола мозга.

Для каждой из изучаемых структур головного мозга плода оценивали процент возможности получения оптимального изображения, а также воспроизводимость измерения как внутриисследовательскую, так и межисследовательскую.

Для исключения хромосомных аномалий в случаях обнаружения пороков головного мозга всем пациенткам предлагалось пренатальное кариотипирование, и при их выявлении, по желанию пациенток, беременности были прерваны по медицинским показаниям. В случае отказа от пренатального кариотипирования осуществлялось динамическое эхографическое наблюдение при беременности и проводилось комплексное обследование новорожденных.

В случаях прерывания беременности по медицинским показаниям и смерти детей после рождения осуществлялось патологоанатомическое исследование. Проводилась верификация полученных пренатально данных с результатами патологоанатомических заключений. Пренатально установленные диагнозы были подтверждены.

Все расчеты, статистический анализ, редакция таблиц, диаграмм, графиков и иллюстраций проведены на персональном компьютере. Для обработки полученных данных использовались электронные таблицы программы Microsoft Excel с оценкой всех основных статистических показателей. Сравнение результатов проводилось методом вариационной статистики для малых выборок с учетом критерия Стьюдента для расчета 95% и 99% достоверности (соответственно, при $p<0,05$ и $p<0,01$).

Также статистический анализ проводился с помощью программы SPSS 23.0, позволяющей провести оценку межисследовательской воспроизводимости результатов измерений. Оценка согласованности результатов ультразвуковых

измерений, выполненных двумя специалистами, проводилась с использованием метода статистического анализа Бленда – Альтмана, принцип которого заключается в вычислении средней величины разности для каждой пары измерений, характеризующей систематическое расхождение, и стандартного отклонения разности (95% пределов согласия), оценивающего степень разброса результатов (1,96 SD). Средняя разность характеризует систематическое расхождение, а стандартное отклонение — степень разброса результатов. При этом чем меньше диапазон между этими двумя пределами, тем лучше согласие. Также был проведен корреляционный анализ различий с величиной показателя (коэффициент корреляции Пирсона).

По результатам измерений, полученных при ультразвуковом исследовании, для каждого 7-дневного интервала были созданы базы данных от 16 до 28 недель беременности.

По этим данным рассчитывались ME (медиана – значение, занимающее срединное положение в ряду данных или значение 50-го процентиля), а также численные значения 5-го и 95-го процентиля, которые отражают индивидуальные колебания 95% нормальной популяции.

Полученные данные были оценены с помощью статистического метода определения их зависимости от гестационного возраста плода (независимая варианта) при регрессионном анализе с проверкой линейной, квадратичной и кубической моделей сглаживания.

Функция «Линейн» табличного процессора «Excel» методом математической обработки, используя регрессионный анализ, вычисляет линию, которая наилучшим образом аппроксимирует (сглаживает) полученные непосредственно при ультразвуковом исследовании данные параметров фетометрии. В последующем по формуле регрессионного анализа определяется массив, который описывает полученную кривую. В качестве окончательного варианта выбиралась та модель сглаживания, которая наилучшим образом подходила к исходным параметрам фетометрии, полученных при ультразвуковом исследовании, модель с наиболее высоким коэффициентом корреляции.

ГЛАВА 3

РАЗРАБОТКА НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ШИРИНЫ ПОЛОСТИ ПРОЗРАЧНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ, ШИРИНЫ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ДЛИНЫ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА У ПЛОДА И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

3.1. Оценка и диагностическое значение ширины полости прозрачной перегородки у плода во втором триместре беременности

3.1.1. Нормативные показатели ширины полости прозрачной перегородки у плода во втором триместре беременности

Оценка полости прозрачной перегородки была проведена у 385 плодов в сроки от 16 до 28 недель беременности. Проведенные исследования позволили установить, что оценка полости прозрачной перегородки оказалась возможной у 100% плодов. При этом была установлена закономерность, что нередко в сроки от 16 до 18 недель беременности аксиальный срез, проходящий несколько ниже полости прозрачной перегородки, создает визуальную иллюзию ее изображения, хотя на самом деле это изображение соответствует ножкам мозга (рисунок 13).

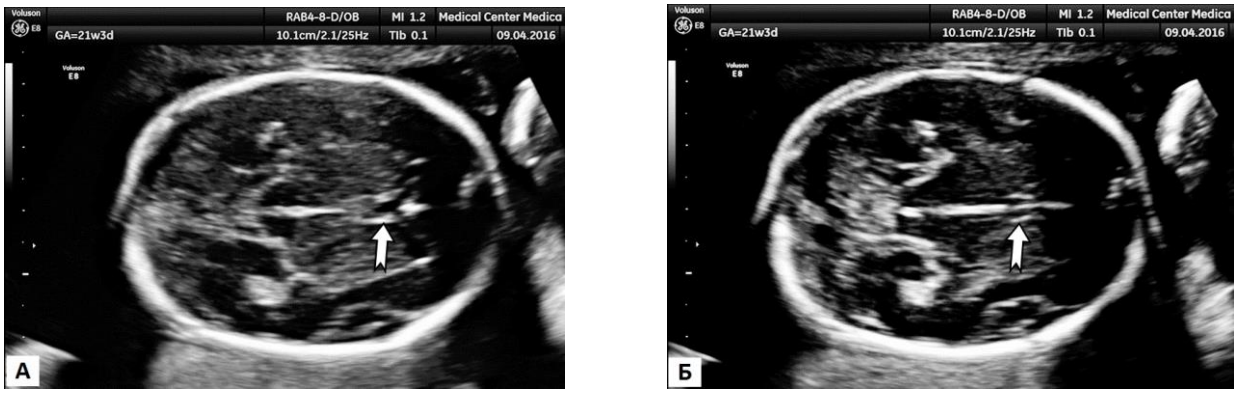

Рисунок 13. Аксиальная плоскость сканирования на уровне полости прозрачной перегородки (А) и аксиальная плоскость сканирования на уровне ножек мозга (Б). Стрелками указаны полость прозрачной перегородки и ножки мозга.

Анализ полученных результатов показал наличие прямо пропорциональной зависимости между шириной полости прозрачной перегородки и сроком беременности: с увеличением срока беременности возрастают численные значения ширины полости прозрачной перегородки (рисунок 14). Так, согласно полученным результатам, численные значения ширины полости прозрачной перегородки плода в среднем составили 2,8 мм (1,8 мм–3,8 мм) в 16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней и 6,1 мм (4,5 мм–7,7 мм) – в 27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней.

По результатам измерений, полученных при ультразвуковом исследовании, для каждого 7-дневного интервала были созданы базы данных ширины полости прозрачной перегородки в сроки от 16 до 28 недель беременности, на основе которых были разработаны значения 5-го, 50-го и 95-го процентиля, которые отражают индивидуальные колебания 95% нормальной популяции (таблица 5).

Таблица 5. Нормативные значения ширины полости прозрачной перегородки головного мозга плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	Ширина полости прозрачной перегородки, мм		
	Процентиль		
	5-й	50-й	95-й
16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней	1,8	2,8	3,8
17 недель 0 дней – 17 недель 6 дней	2,1	3,2	4,3
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	2,4	3,6	4,8
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	2,7	4,0	5,3
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	2,9	4,3	5,7
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	3,2	4,6	6,0
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	3,5	4,9	6,4
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	3,7	5,2	6,7
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	3,9	5,5	7,1
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	4,1	5,7	7,3
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	4,3	5,9	7,5
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	4,5	6,1	7,7

Следует отметить, что с увеличением срока беременности обнаружено постепенное возрастание индивидуальных колебаний нормативных значений. Так, если в 16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней беременности индивидуальные колебания ширины полости прозрачной перегородки составили ±1,0 мм, то в 27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней беременности они возросли до ±1,6 мм.

При оценке зависимости ширины полости прозрачной перегородки плода от срока беременности проведен регрессионный анализ с проверкой линейной, квадратичной и кубической моделей сглаживания. В ходе проведенных исследований было установлено, что из трех моделей сглаживания наилучшим образом к исходным параметрам ширины полости прозрачной перегородки плода, полученных при ультразвуковом исследовании, с наиболее высоким коэффициентом корреляции подходила линейная модель зависимости (рисунок 15).

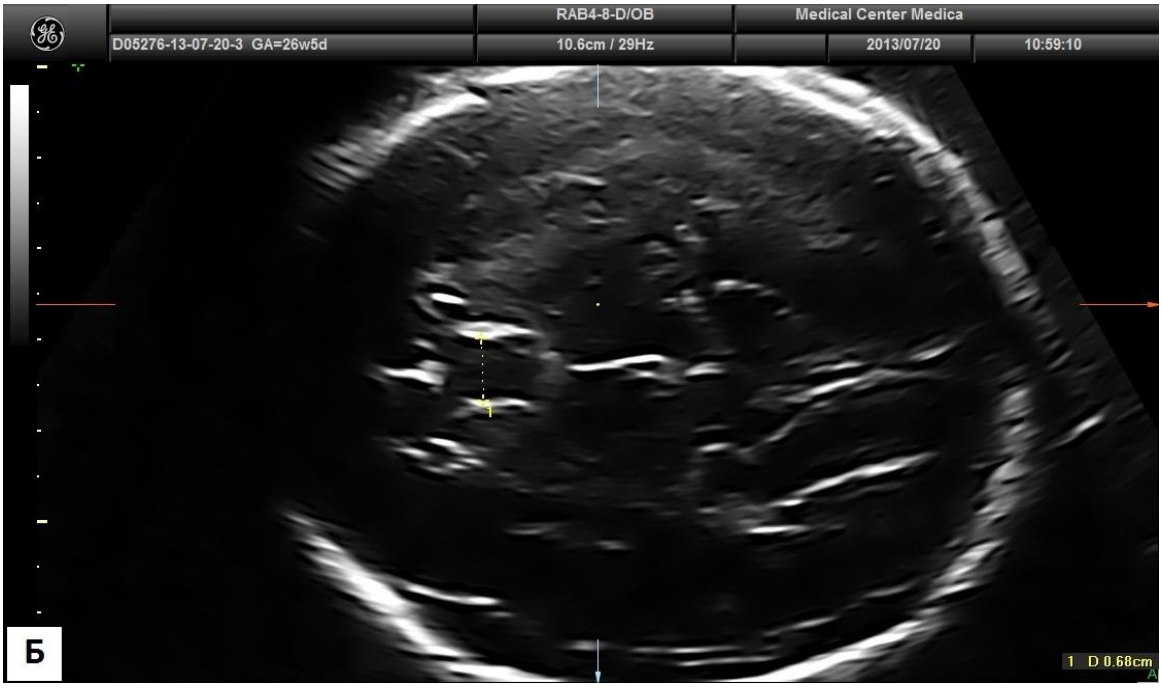

Рисунок 14. Аксиальная плоскость сканирования, измерение ширины полости прозрачной перегородки. А – 17–18 недель беременности (2,7 мм). Б – 26–27 недель беременности (6,8 мм).

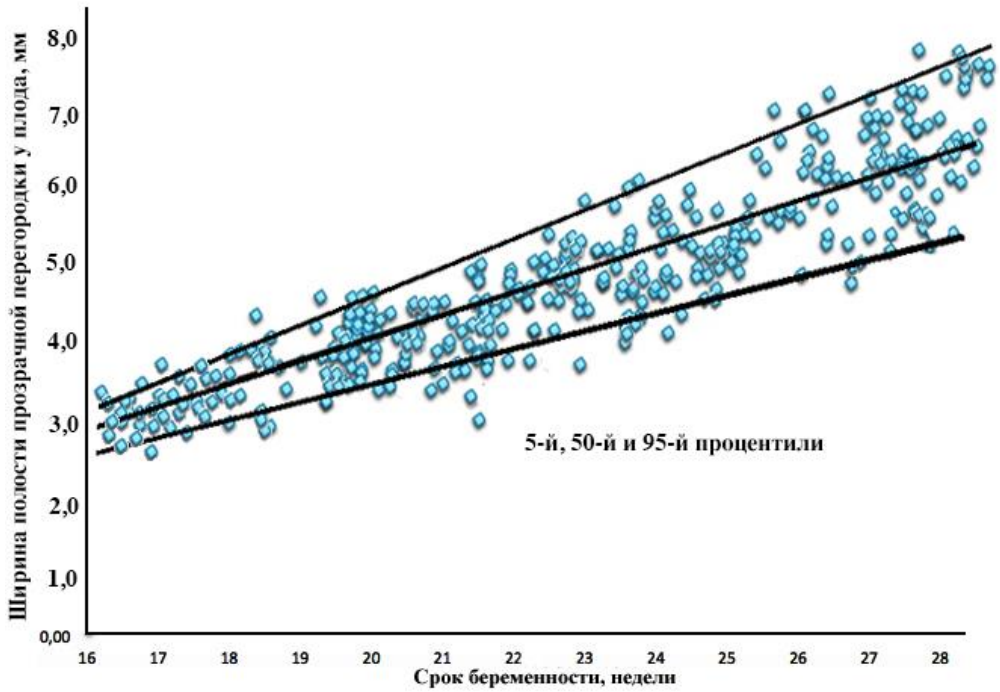

Рисунок 15. Процентильные (5-й, 50-й, 95-й) кривые нормативных значений ширины полости прозрачной перегородки плода в зависимости от срока во втором триместре беременности.

Таким образом, в ходе проведенных исследований и соответствующей обработки результатов были разработаны нормативные показатели ширины полости прозрачной перегородки у плода во втором триместре беременности.

Вторым этапом проведена разработка процентильных значений ширины полости прозрачной перегородки в зависимости от численных значений бипариетального размера головы плода. Для этого все измерения были подразделены на группы в зависимости от бипариетального размера с шагом в 5 мм. При изучении ширины полости прозрачной перегородки плода было установлено ее увеличение прямо пропорционально возрастанию численных значений бипариетального размера головы по линейной зависимости. Так, согласно нашим результатам, численные значения ширины полости прозрачной перегородки плода в среднем составили 2,7 мм (5-й процентиль — 1,8 мм, 95-й процентиль — 3,8 мм) при численных значениях бипариетального размера 30-35 мм и 6,6 мм (5-й процентиль — 5,4 мм, 95-й процентиль —7,8 мм) при численных значениях бипариетального размера 71-75 мм (таблица 6).

Таблица 6. Нормативные значения ширины полости прозрачной перегородки головного мозга плода во втором триместре беременности в зависимости от бипариетального размера головы.

Бипариетальный размер головы, мм	Ширина полости прозрачной перегородки, мм		
	Процентиль		
	5-й	50-й	95-й
30 – 35	1,8	2,7	3,8
36 – 40	2,3	3,1	3,9
41 – 45	2,7	3,6	4,8
46 – 50	3,1	4,1	5,5
51 – 55	3,8	5,4	6,6
56 – 60	3,9	5,5	6,8
61 – 65	4,5	6,2	7,6
66 – 70	5,2	6,4	7,8
71 – 75	5,4	6,6	7,8

3.1.2. Воспроизводимость измерения ширины полости прозрачной перегородки

Для изучения надежности измерения ширины полости прозрачной перегородки была проведена оценка воспроизводимости результатов, которая представляет собой разницу между численными значениями оцениваемого параметра, полученными в ходе исследования одного и того же плода одним специалистом (внутриисследовательская) и несколькими специалистами (межисследовательская).

Для оценки воспроизводимости измерения ширины полости прозрачной перегородки плода использовали изображения головного мозга 34 плодов в 18–21 неделю беременности, полученные при использовании объемной эхографии при обследовании пациенток, у которых беременность завершилась срочными родами и рождением нормальных здоровых детей.

Для оценки ширины полости прозрачной перегородки использовали режим мультипланарной реконструкции головного мозга плода для получения стандартного аксиального среза с помощью объемной эхографии. Оценку ширины полости прозрачной перегородки проводили в аксиальной плоскости. При этом строго соблюдали симметричное изображение обоих полушарий головного мозга плода на уровне зрительных бугров; М-эхо четко визуализировалось на всем протяжении и прерывалось только в проекции полости прозрачной перегородки.

Калиперы располагали в месте, где линии, ограничивающие полость прозрачной перегородки, были наиболее удалены друг от друга. Линию, соединяющую калиперы, располагали перпендикулярно линиям, ограничивающим полость прозрачной перегородки.

Измерения ширины полости прозрачной перегородки проводили ретроспективно после забора объемов изображения головного мозга плода на ультразвуковом сканере. Анализ объемных реконструкций осуществлялся на персональном компьютере при использовании специальной программы 4D View (GE), которая позволяет оценивать параметры головного мозга плода аналогично

измерениям, проводимым на ультразвуковом аппарате. Измерения ширины полости прозрачной перегородки проводились двумя опытными специалистами. Каждый специалист проводил двукратное измерение ширины полости прозрачной перегородки у всех плодов.

Для оценки воспроизводимости измерений ширины полости прозрачной перегородки использовался метод вариационной статистики с расчетом средних значений расхождений между измерениями и соответствующих им стандартных отклонений.

При оценке внутриисследовательской воспроизводимости путем расчета t-критерия Стьюдента расхождение между двумя измерениями ширины полости прозрачной перегородки у одного плода у обоих специалистов варьировало от 0 до 0,17 мм ($p<0,05$) и составило у первого специалиста – 0,075±0,062 мм, а у второго специалиста – 0,079±0,064 мм. При оценке межисследовательской воспроизводимости эхографического измерения ширины полости прозрачной перегородки плода было установлено, что расхождения измерений варьировали от 0 до 0,2 мм (рисунок 16).

При использовании метода статистического анализа Бленда – Альтмана получено достоверное значение средней разности при проведении измерения полости прозрачной перегородки (-0,0868±0,15119), что свидетельствует об отсутствии систематического расхождения численных значений и о хорошей сопоставимости результатов. Коэффициент корреляции для исследуемого параметра демонстрирует, что различия между измерениями двух исследователей были статистически незначимые (таблица 7). Результаты проведенных измерений отражены на рисунке 17.

Таким образом, полученные результаты убедительно свидетельствуют, что ультразвуковая оценка ширины полости прозрачной перегородки плода по стандартизированной методике во втором триместре беременности обладает высокой как внутриисследовательской, так и межисследовательской воспроизводимостью.

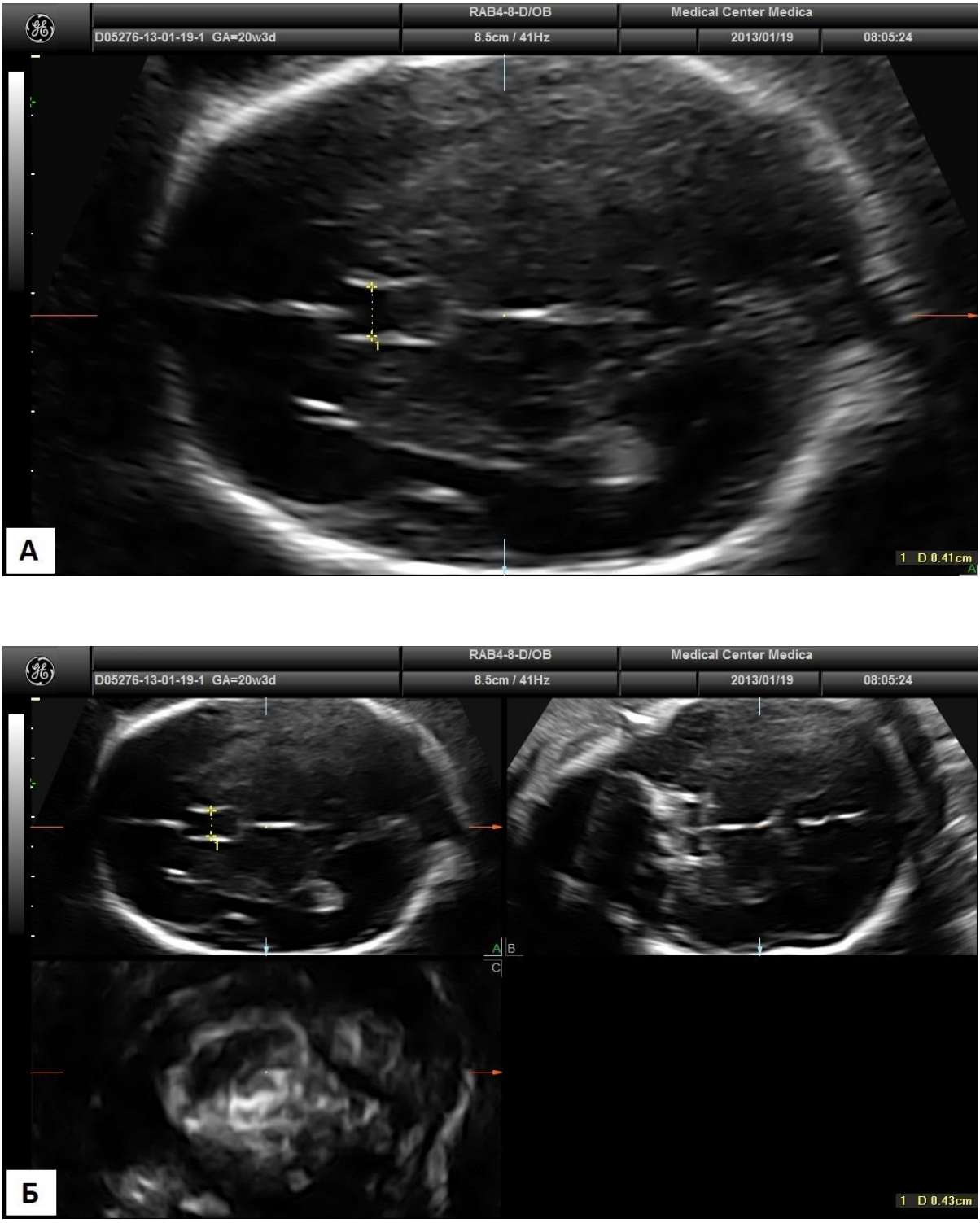

Рисунок 16. Измерение ширины полости прозрачной перегородки у одного и того же плода разными специалистами. А – измерение ширины полости прозрачной перегородки первым специалистом – 4,1 мм. Б – измерение ширины полости прозрачной перегородки вторым специалистом – 4,3 мм.

Таблица 7. Результаты оценки воспроизводимости измерения полости прозрачной перегородки двумя специалистами во втором триместре беременности.

Параметр	Полость прозрачной перегородки				
Значения	M	SD	M+1,96*SD M-1,96*SD	p	r
Специалист 1+Специалист 2	-0,0868	0,15119	0,2095324 -0,3831324	-0,275	0,116

Условные обозначения: M – средняя разность, SD – среднеквадратичное отклонение, r – коэффициент корреляции, p – статистическая значимость различий.

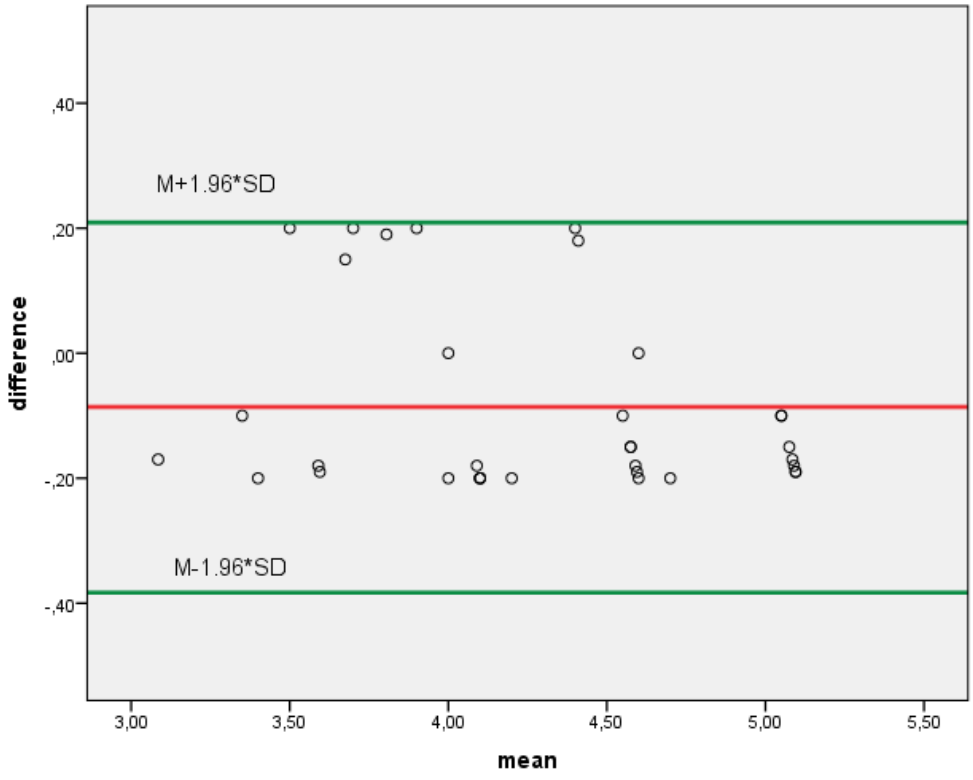

Рисунок 17. Результаты измерений ширины полости прозрачной перегородки у плодов во втором триместре беременности разными специалистами.

3.1.3. Диагностическое значение оценки ширины полости прозрачной перегородки при врожденных пороках головного мозга

Ультразвуковая диагностика аномалий полости прозрачной перегородки у плода проводилась в нашем исследовании по трем основным критериям:

1) отсутствие изображения полости прозрачной перегородки;
2) расширение полости прозрачной перегородки свыше 95-го процентиля;
3) отсутствие изображения стенок полости прозрачной перегородки.

Подобное разделение по вышеперечисленным критериям выделено в связи с тем, что это удобно с практической точки зрения при проведении ультразвукового исследования у плода и характерно для групп с разными нозологическими формами пороков головного мозга.

Всего аномальное изображение полости прозрачной перегородки обнаружено у 28 плодов в сроки от 18 до 29 недель беременности. При этом отсутствие визуализации полости прозрачной перегородки диагностировано в 17 случаях (60,7%), расширение полости прозрачной перегородки в 6 случаях (21,4%), отсутствие изображения стенок полости прозрачной перегородки в 5 случаях (17,9%) (диаграмма 1).

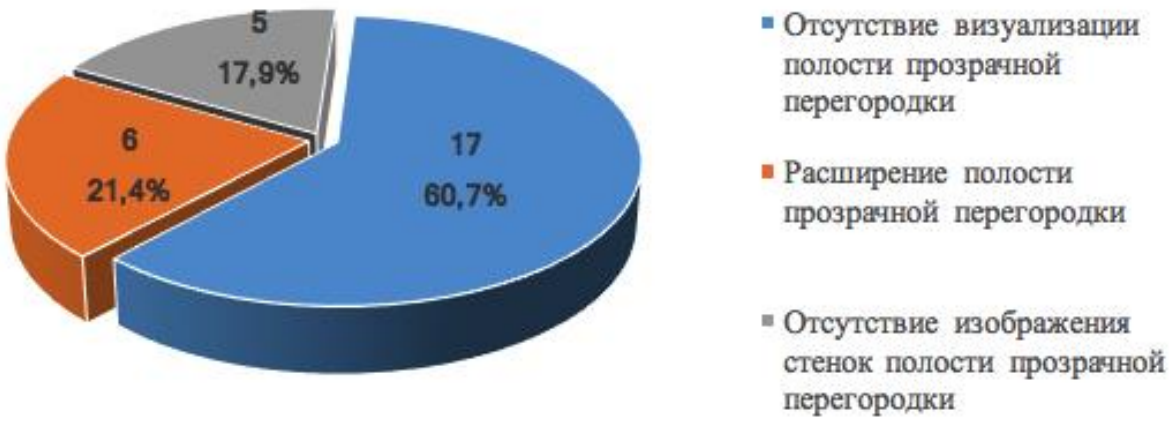

Диаграмма 1. Структура аномального изображения полости прозрачной перегородки, обнаруженного при ультразвуковом исследовании плодов во втором триместре беременности.

Во всех 17 случаях отсутствия изображения полости прозрачной перегородки была диагностирована агенезия мозолистого тела. При этом полная агенезия обнаружена у 13 (76,5%) плодов, частичная агенезия мозолистого тела – в 4 (23,5%) наблюдениях (таблица 8).

Таблица 8. Суммарные данные обследования плодов с отсутствием изображения полости прозрачной перегородки во втором триместре беременности.

№	Возраст, лет	Срок беременности, недели	Форма агенезии мозолистого тела
1	34	20–21	полная
2	24	27–28	полная
3	33	25–26	полная
4	29	26–27	полная
5	22	26	частичная
6	36	19–20	полной
7	27	22	полная
8	32	27–28	полная
9	40	24	частичная
10	33	19	полная
11	21	24	полная
12	29	25–26	полная
13	24	22	полная
14	25	28	частичная
15	31	24	частичная
16	39	23	полная
17	37	18–19	полная

Возраст обследованных пациенток варьировал от 21 года до 40 лет и в среднем составил 30,4 года. Пациенток старше 35 лет было только 4 (23,5%). Срок обнаружения отсутствия изображения полости прозрачной перегородки колебался от 18 до 28 недель беременности и в среднем составил 23,6 недели.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что отсутствие изображения полости прозрачной перегородки у плода преимущественно

обнаруживается при полной агенезии мозолистого тела. При этом в ходе проведенного анализа было установлено, что срок обнаружения отсутствия изображения полости прозрачной перегородки при полной агенезии мозолистого тела у плода был меньше (23,2 недели) в сравнении со случаями частичной агенезии мозолистого тела (25,5 недели).

В качестве примера приводим следующее клиническое наблюдение пренатального ультразвукового обнаружения отсутствия изображения полости прозрачной перегородки у плода с полной агенезией мозолистого тела.

Пациентка Л., 37 лет, настоящая беременность третья, первая беременность закончилась рождением здорового ребенка массой 3700 г, ростом 54 см. Вторая беременность закончилась артифициальным абортом. Пациентка направлена на консультативное ультразвуковое обследование в 18–19 недель беременности в связи с обнаруженной двухсторонней вентрикуломегалией у плода.

В ходе ультразвукового исследования был обнаружен один живой плод женского пола в головном предлежании. Фетометрические параметры соответствовали гестационному сроку беременности, количество околоплодных вод соответствовало нормативным значениям. Экстракраниальных аномалий обнаружено не было. При оценке сосудов пуповины была диагностирована единственная артерия.

При нейросонографии плода обнаружено двухстороннее расширение боковых желудочков, при этом расширение желудочков в области преддверия составило справа 13,7 мм, слева – 14,0 мм, а в области лобных рогов справа 8,5 мм, слева – 10,7 мм. Изображение нормально сформированной полости прозрачной перегородки в аксиальной плоскости сканирования отсутствовало (рисунок 18).

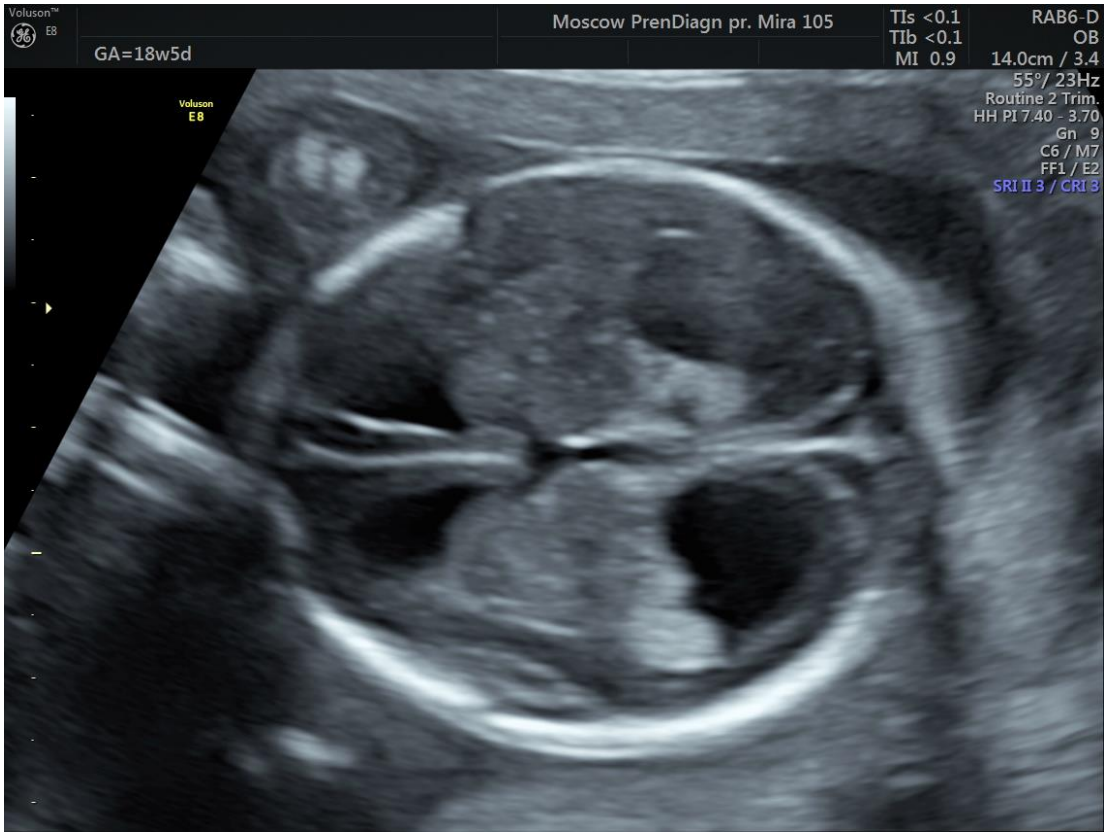

Рисунок 18. Беременность 18 недель 5 дней. Аксиальная плоскость сканирования головного мозга плода: двухстороннее расширение боковых желудочков, отсутствие изображения нормально сформированной полости прозрачной перегородки.

Выявленные изменения головного мозга плода послужили основанием для проведения расширенного обследования с использованием объемной эхографии. В ходе объемной эхографии был получен корональный срез головного мозга плода, в котором было подтверждено отсутствие изображения нормально сформированной полости прозрачной перегородки (рисунок 19). Остальные структуры головного мозга соответствовали нормативным показателям для данного срока беременности: поперечный диаметр мозжечка – 17,9 мм, большая цистерна – 4,3 мм, глубина сильвиевой борозды – 4,1 мм.

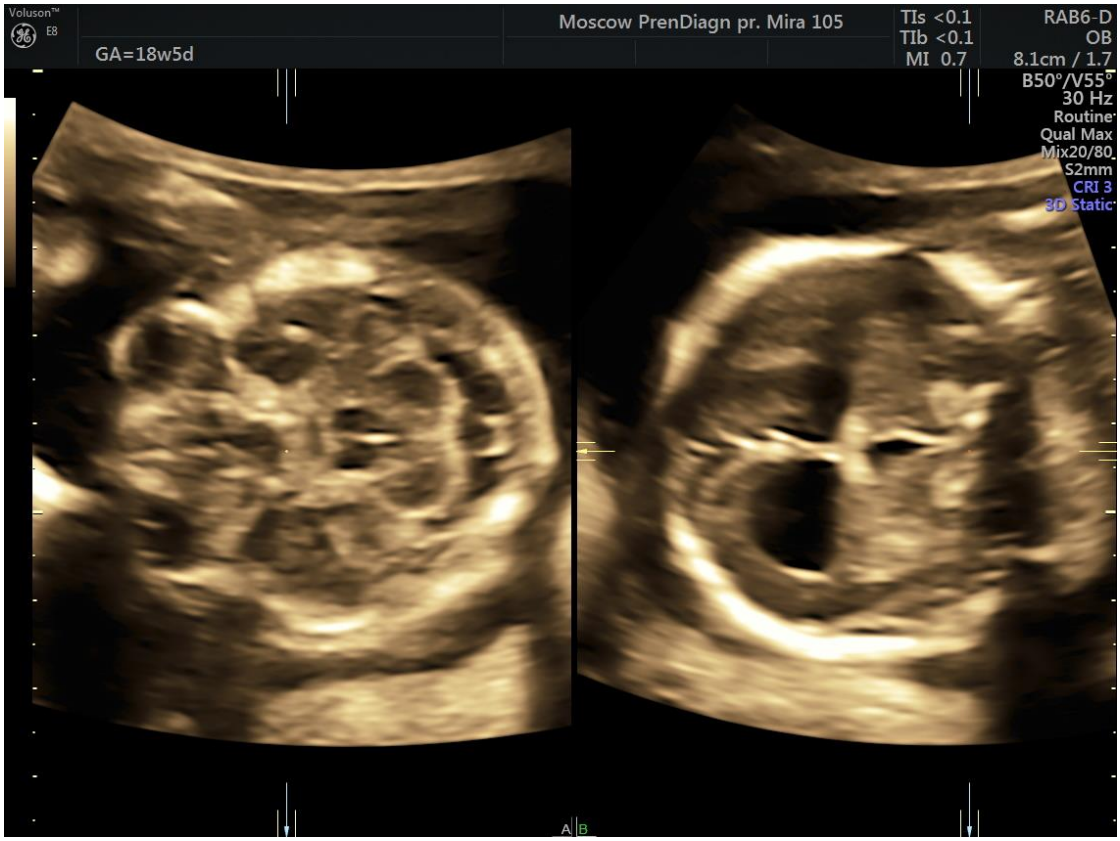

Рисунок 19. Беременность 18 недель 5 дней. Аксиальный (слева) и корональный (справа) срезы головного мозга плода, полученные в ходе анализа объемной нейросонографии плода. В аксиальном срезе отчетливо видны нормальные полушария и червь мозжечка, большая цистерна головного мозга. В корональном срезе видно отсутствие изображения нормально сформированной полости прозрачной перегородки.

Для исключения патологии мозолистого тела была получена объемная реконструкция средней сагиттальной плоскости, при оценке которой диагностирована полная агенезия мозолистого тела (рисунок 20).

На основании полученных результатов был установлен пренатальный диагноз полной агенезии мозолистого тела в сочетании с двухсторонней вентрикуломегалией и отсутствием нормально сформированной полости прозрачной перегородки.

В ходе проведения пренатального консилиума пациентка приняла решение о прерывании беременности по медицинским показаниям. Результаты патологоанатомического исследования полностью подтвердили пренатальный

ультразвуковой диагноз полной агенезии мозолистого тела и вентрикуломегалии при отсутствии нормально сформированной полости прозрачной перегородки.

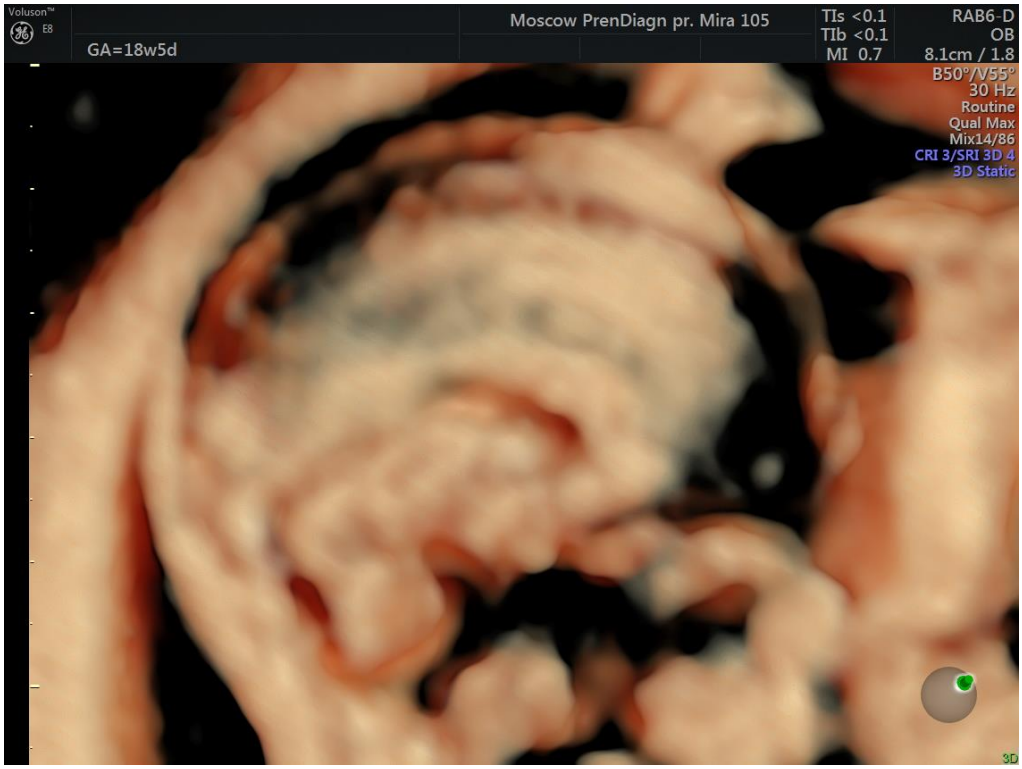

Рисунок 20. Беременность 18 недель 5 дней. Объемная реконструкция средней сагиттальной плоскости: отчетливо видно отсутствие изображения мозолистого тела и нормально сформированной полости прозрачной перегородки.

В 6 случаях расширения полости прозрачной перегородки, когда ее ширина превышала 95-й процентиль нормативных показателей в зависимости от срока беременности, была диагностирована агенезия мозолистого тела. При этом доминировала частичная агенезия мозолистого тела – в 5 (83,3%) из 6 наблюдений.

Возраст обследованных пациенток с расширением полости прозрачной перегородки у плода варьировал от 24 до 34 лет и в среднем составил 28,3 года. Следует отметить, что срок обнаружения расширения полости прозрачной перегородки при агенезии мозолистого тела значительно отличался от группы плодов с отсутствием изображения полости прозрачной перегородки – 27,7 и 23,6 недели. По-видимому, это свидетельствует о том, что расширение полости прозрачной перегородки у плодов с преимущественно частичной агенезией

мозолистого тела проявляется позднее – ближе к концу второго триместра беременности (таблица 9).

Таблица 9. Клинические наблюдения расширения полости прозрачной перегородки у плодов во втором триместре беременности.

№	Возраст, лет	Срок беременности, недели	Форма агенезии мозолистого тела
1	30	28	полная
2	34	28–29	частичная
3	30	29	частичная
4	25	28	частичная
5	27	27–28	частичная
6	24	26	частичная

В качестве примера приводим следующее клиническое наблюдение пренатального ультразвукового обнаружения расширения полости прозрачной перегородки у плода с частичной агенезией мозолистого тела.

Пациентка С., 27 лет, настоящая беременность вторая, первая беременность закончилась рождением здорового ребенка массой 3450 г, ростом 52 см. При ультразвуковом исследовании плода в 27 недель 6 дней беременности установлено, что фетометрические параметры соответствовали гестационному сроку беременности, количество околоплодных вод соответствовало нормативным значениям. Экстракраниальных аномалий обнаружено не было. При аксиальном сканировании головного мозга было выявлено расширение полости прозрачной перегородки до 8,76 мм (95-й процентиль нормативных значений для данного срока беременности – 7,7 мм), поэтому было проведено расширенное обследование головного мозга плода (рисунок 21).

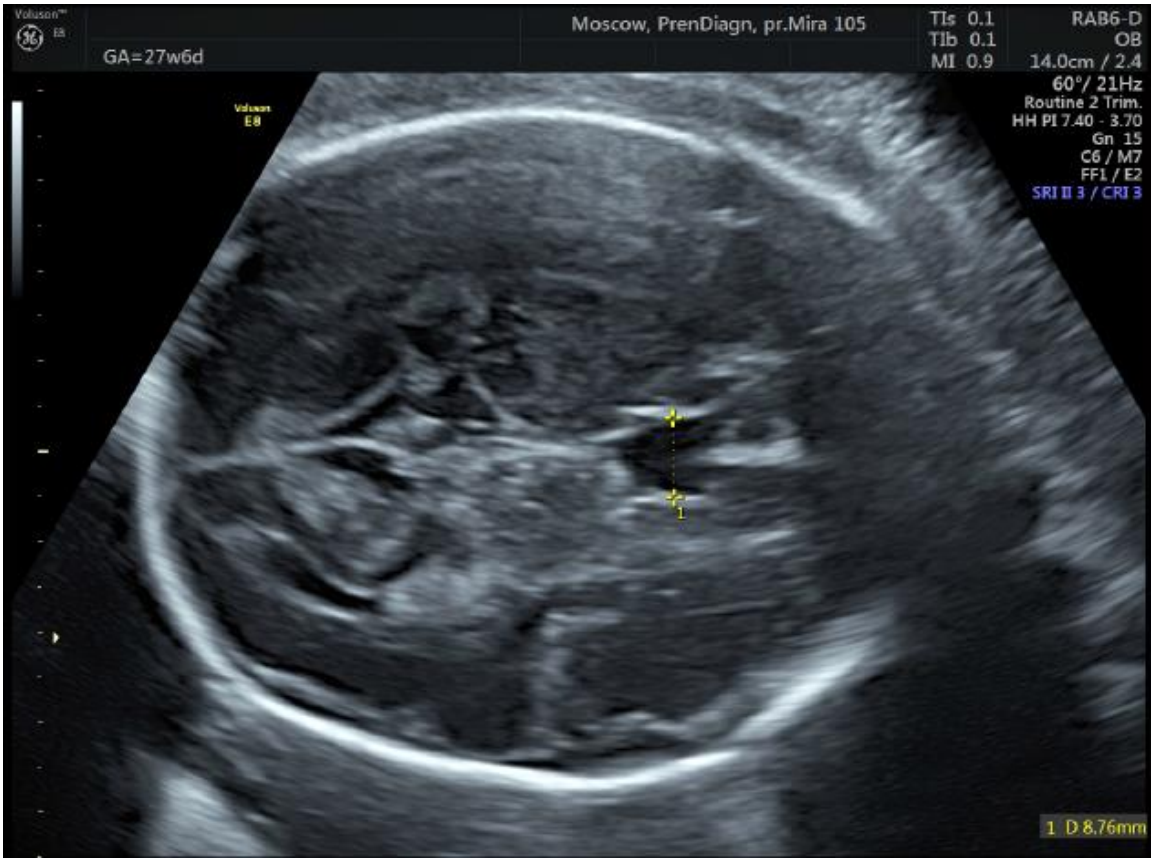

Рисунок 21. Беременность 27 недель 6 дней. Аксиальная плоскость сканирования головного мозга плода: расширение полости прозрачной перегородки до 8,76 мм.

При нейросонографии плода констатировано нормальное формирование сильвиевой, парието-окципитальной и шпорной борозд, отсутствие расширения боковых желудочков, соответствие нормативным показателям для данного срока беременности поперечного диаметра мозжечка и большой цистерны головного мозга.

Для исключения патологии мозолистого тела была получена объемная реконструкция средней сагиттальной плоскости, при оценке которой диагностирована частичная агенезия мозолистого тела (рисунок 22). Его длина составила 24,1 мм (5-й процентиль нормативных значений для данного срока беременности – 31,3 мм).

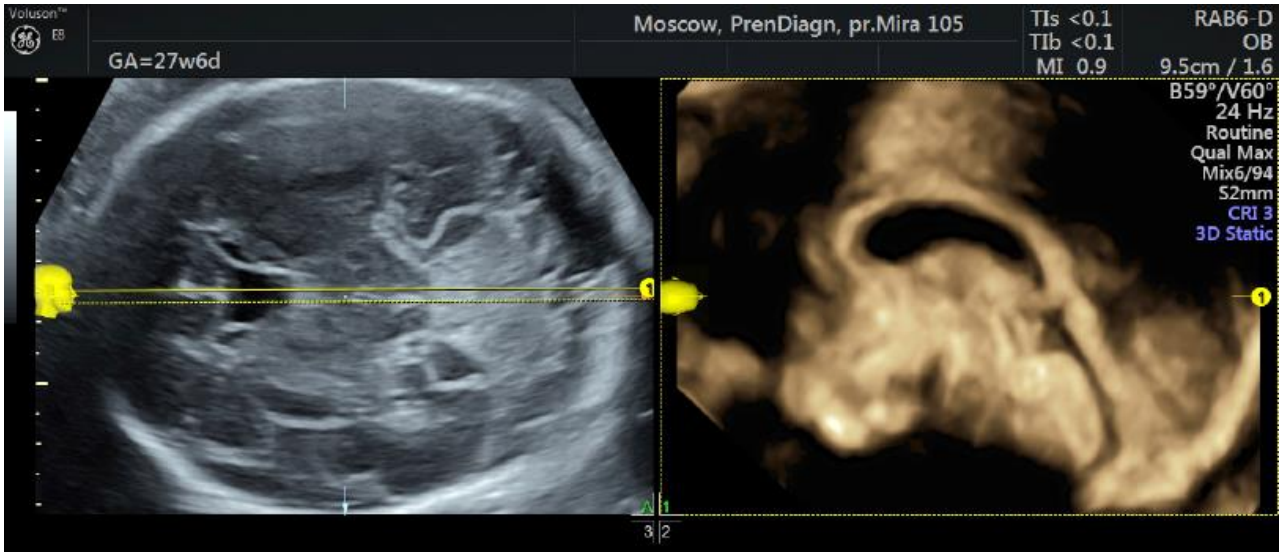

Рисунок 22. Беременность 27 недель 6 дней. Объемная реконструкция средней сагиттальной плоскости (справа) у плода с расширением полости прозрачной перегородки: отчетливо видны маленькие размеры длины мозолистого тела.

На основании полученных данных установлен пренатальный диагноз частичной агенезии мозолистого тела, что было подтверждено при нейросонографии ребенка после родов.

Таким образом, расширение полости прозрачной перегородки явилось единственным скрининговым признаком, позволившим установить точный пренатальный диагноз в представленном наблюдении.

Третью подгруппу аномального изображения полости прозрачной перегородки составили 5 случаев, в которых было обнаружено отсутствие изображения стенок ее полости.

Возраст обследованных пациенток варьировал от 25 до 32 лет и в среднем составил 28,8 года. Срок обнаружения отсутствия изображения стенок полости прозрачной перегородки колебался от 20 до 28 недель беременности и в среднем составил 23,5 недели (таблица 10).

В 3 наблюдениях отсутствие изображения стенок полости прозрачной перегородки не сопровождалось наличием сочетанных аномалий и при

наблюдении за развитием детей на первом году жизни не было обнаружено отклонений как в физическом, так и в психомоторном развитии.

Таблица 10. Клинические наблюдения отсутствия изображения стенок полости прозрачной перегородки у плодов во втором триместре беременности.

№	Возраст, лет	Срок беременности, недели	Аномалии головного мозга
1	29	21–22	изолированное отсутствие полости прозрачной перегородки
2	27	20–21	септо-оптическая дисплазия
3	31	23–24	септо-оптическая дисплазия
4	32	28	изолированное отсутствие полости прозрачной перегородки
5	25	24	изолированное отсутствие полости прозрачной перегородки

У 2 из 5 плодов с отсутствием изображения стенок полости прозрачной перегородки была диагностирована септо-оптическая дисплазия. В одном наблюдении беременность была прервана по медицинским показаниям в 21-22 недели. В другом наблюдении при диагностике септо-оптической дисплазии в 23-24 недели пренатальный диагноз был подтвержден после родов.

Представляю описание клинических наблюдений отсутствия стенок полости прозрачной перегородки у плодов с септо-оптической дисплазией во втором триместре беременности.

Пациентка Х., 31 года, настоящая беременность четвертая, первая беременность закончилась выкидышем в раннем сроке. Вторая и третья беременности закончились родами с рождением здоровых мальчиков массой 3950 г и 3800 г. Пациентка направлена на консультативное ультразвуковое исследование в 23–24 недели беременности в связи с обнаруженным аномальным изображением полости прозрачной перегородки у плода.

В ходе ультразвукового исследования был обнаружен один живой плод женского пола в головном предлежании. Фетометрические параметры

соответствовали гестационному сроку беременности, количество околоплодных вод соответствовало нормативным значениям. Экстракраниальных аномалий обнаружено не было.

При нейросонографии плода обнаружено отсутствие стенок полости прозрачной перегородки (рисунок 23). Выявленные изменения головного мозга плода послужили основанием для проведения расширенного детального обследования. Ширина боковых желудочков головного мозга в области преддверия, глубина парието-окципитальной и сильвиевой борозд соответствовали нормативным значениям для данного срока беременности – 7,2 мм, 3,55 мм и 8,2 мм соответственно (рисунок 24, 25). Поперечный диаметр мозжечка (25,9 мм) и переднезадний размер большой цистерны (4,2 мм) также соответствовали нормативным значениям (рисунок 26).

Рисунок 23. Беременность 23 недели 4 дня. Аксиальное сечение головного мозга плода: отсутствие изображения стенок полости прозрачной перегородки.

Оценка мозолистого тела и червя мозжечка проводилась в средней сагиттальной плоскости сканирования, полученной с использованием объемной эхографии. В ходе объемной эхографии установлено отсутствие изменений мозолистого тела и червя мозжечка (рисунок 27). Дополнительно в ходе изучения зрительного перекреста с помощью объемной эхографии была диагностирована его гипоплазия, что явилось основанием для установления пренатального диагноза септо-оптической дисплазии.

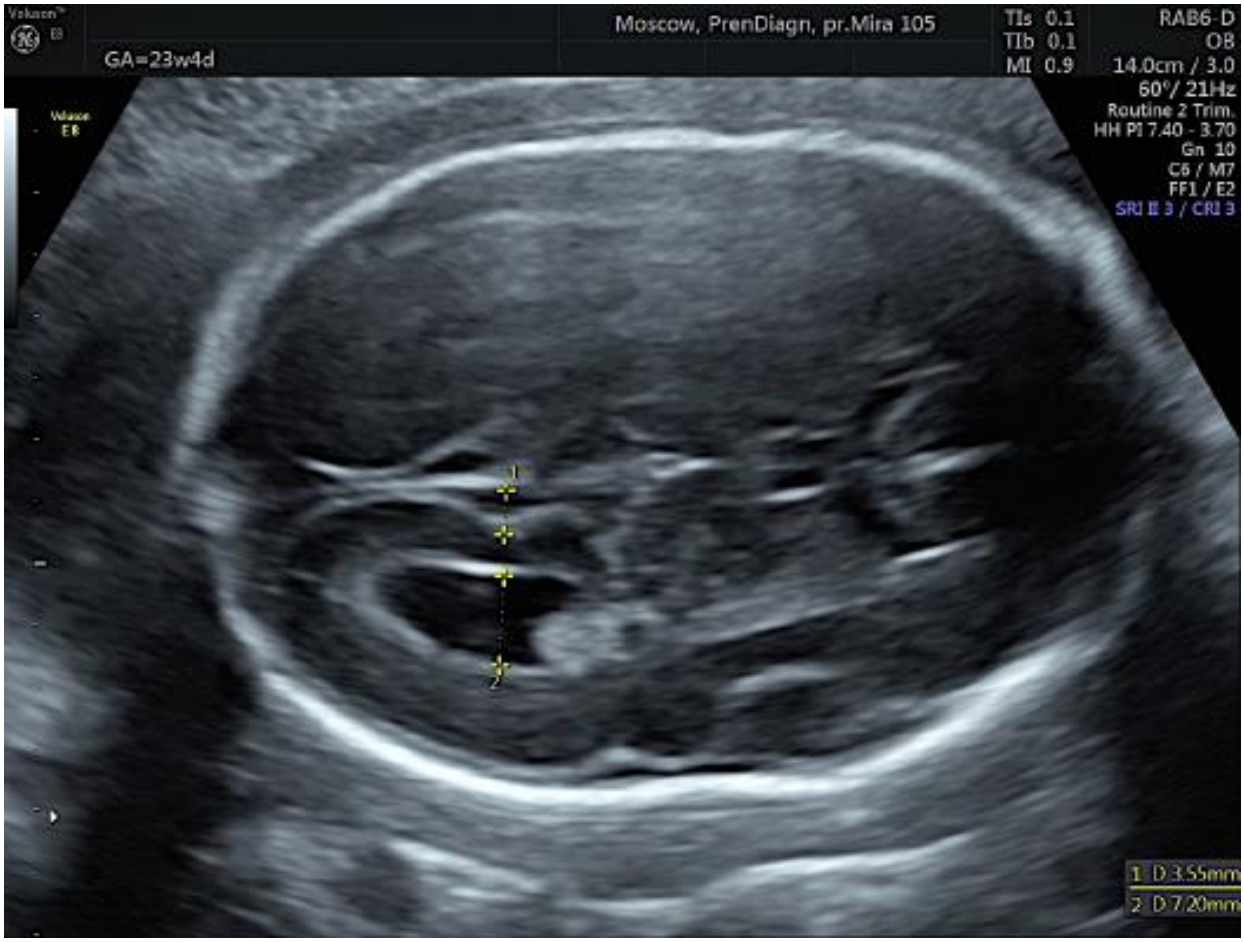

Рисунок 24. Беременность 23 недели 4 дня. Аксиальное сечение головного мозга плода: нормальная ширина боковых желудочков головного мозга в области преддверия (7,2 мм) и глубина парието-окципитальной борозды (3,55 мм).

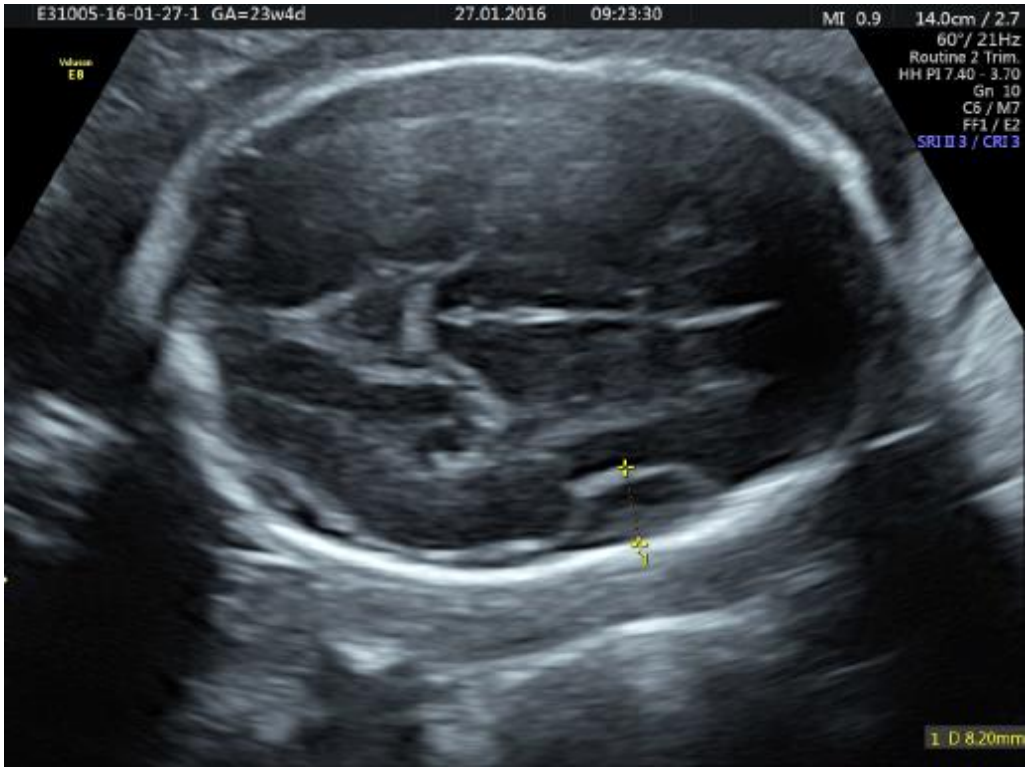

Рисунок 25. Беременность 23 недели 4 дня. Аксиальное сечение головного мозга плода: нормальная глубина сильвиевой борозды (8,2 мм).

Рисунок 26. Беременность 23 недели 4 дня. Аксиальное сечение головного мозга плода через заднюю черепную ямку: нормальный поперечный диаметр мозжечка (25,9 мм) и переднезадний размер большой цистерны (4,2 мм).

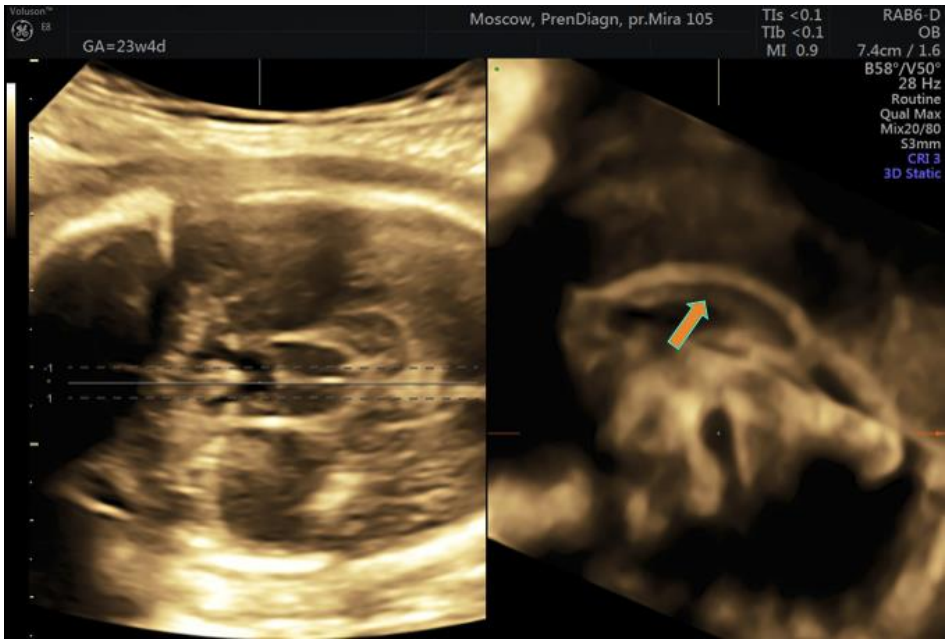

Рисунок 27. Беременность 23 недели 4 дня. Объемная реконструкция средней сагиттальной плоскости (справа): нормально сформированное мозолистое тело (стрелка).

В доношенном сроке беременности родилась живая девочка массой 3450 г, ростом 50 см. При обследовании головного мозга ребенка с помощью магнитно-резонансной томографии была установлена аплазия прозрачной перегородки и гипоплазия зрительных трактов в сочетании с уменьшением зрительных дисков в 2 раза. Ребенок не фиксирует взгляд, отмечается общая задержка физического и психомоторного развития. Таким образом, был подтвержден пренатальный диагноз септо-оптической дисплазии.

Пациентка А., 27 лет, направлена для проведения консультативной нейросонографии плода в связи с выявленной аномальной картиной головного мозга у плода в 20–21 неделю беременности. Предварительный диагноз – голопрозэнцефалия.

В ходе ультразвукового исследования был обнаружен один живой плод в головном предлежании. Фетометрические параметры соответствовали гестационному сроку беременности, количество околоплодных вод соответствовало нормативным значениям. Экстракраниальных аномалий обнаружено не было.

При нейросонографии плода обнаружено отсутствие стенок полости прозрачной перегородки со значительным расширением лобных рогов боковых желудочков до 8 мм (рисунок 28). Выставленный предварительно пренатальный диагноз голопрозэнцефалии был исключен, поскольку в передней трети головного мозга плода отчетливо визуализировалось М-эхо.

При использовании режима энергетического допплеровского картирования установлено нормальное строение виллизиева круга (рисунок 29). В ходе применения томографического режима объемной эхографии других сочетанных выраженных изменений структур головного мозга плода выявлено не было (рисунок 30), длина мозолистого тела соответствовала нормативным значениям для данного срока беременности.

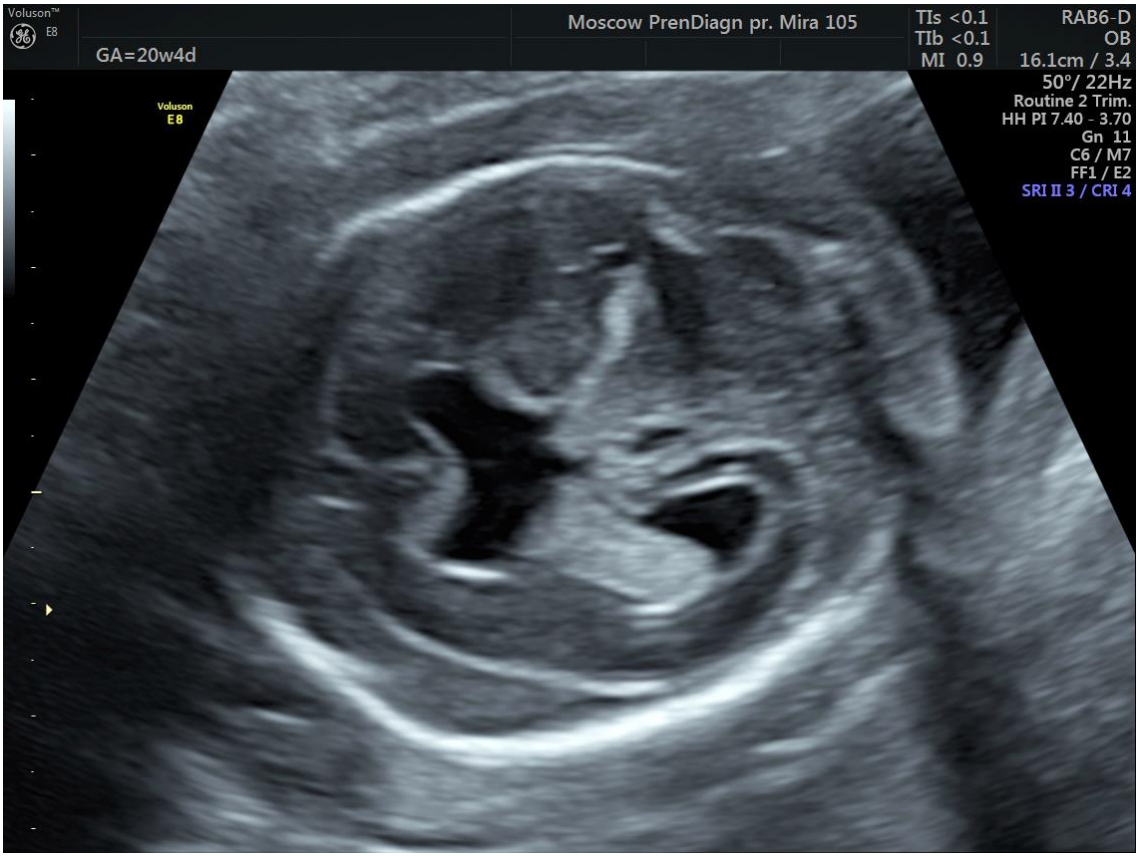

Рисунок 28. Беременность 20 недель 4 дня. Аксиальное сечение головного мозга плода: отсутствие изображения стенок полости прозрачной перегородки.

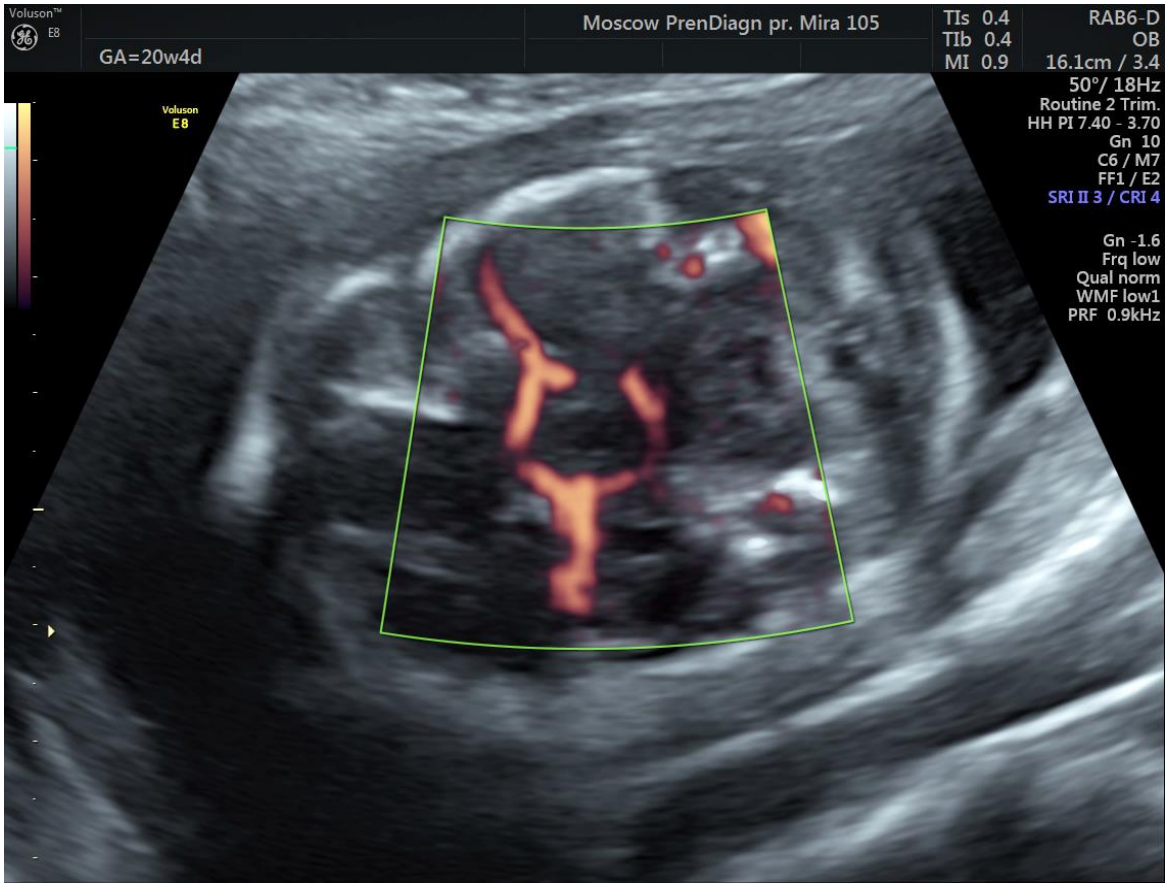

Рисунок 29. Беременность 20 недель 4 дня. Режим энергетического допплеровского картирования: нормальное строение сосудов виллизиева круга.

В связи с выявленными изменениями для исключения септо-оптической дисплазии был дополнительно использован режим HD Live. В ходе изучения зрительных трактов у плода установлена гипоплазия хиазмы и зрительных трактов – 3,32 мм и 1,37 мм соответственно (рисунок 31), что явилось основанием для установления пренатального диагноза септо-оптической дисплазии.

В ходе проведения пренатального консилиума пациентка приняла решение о прерывании беременности по медицинским показаниям. Результаты патологоанатомического исследования полностью подтвердили пренатальный ультразвуковой диагноз септо-оптической дисплазии с агенезией прозрачной перегородки.

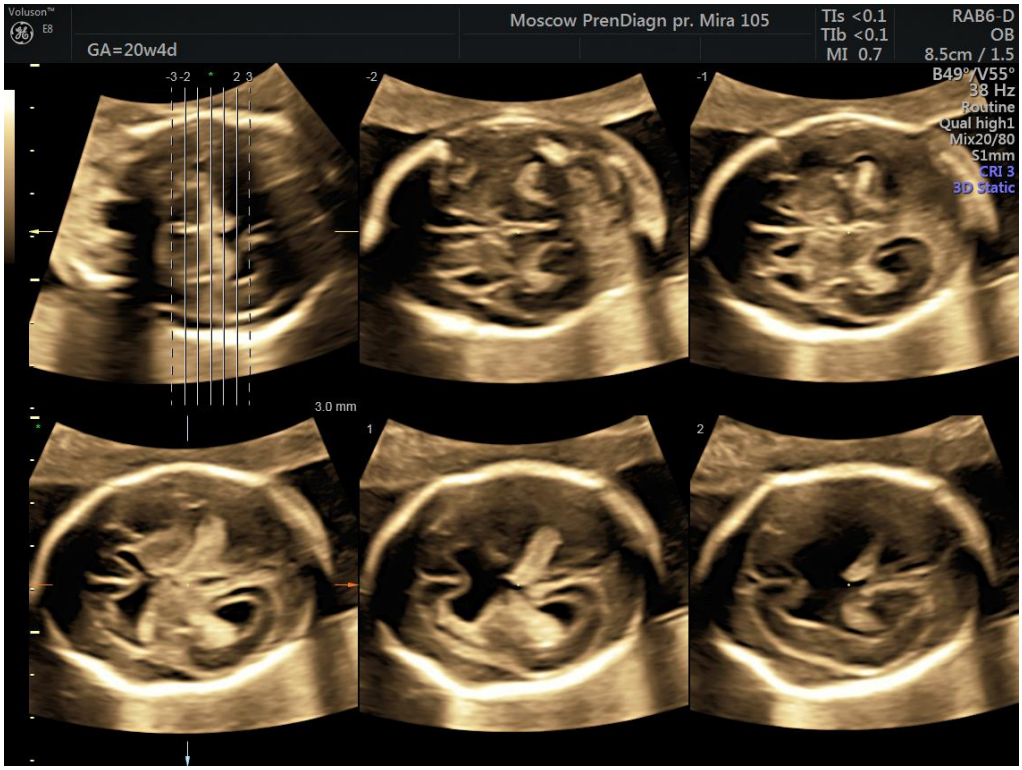

Рисунок 30. Беременность 20 недель 4 дня. Томографический режим объемной эхографии: отсутствие изображения стенок полости прозрачной перегородки с наличием М-эхо в передней трети головного мозга плода.

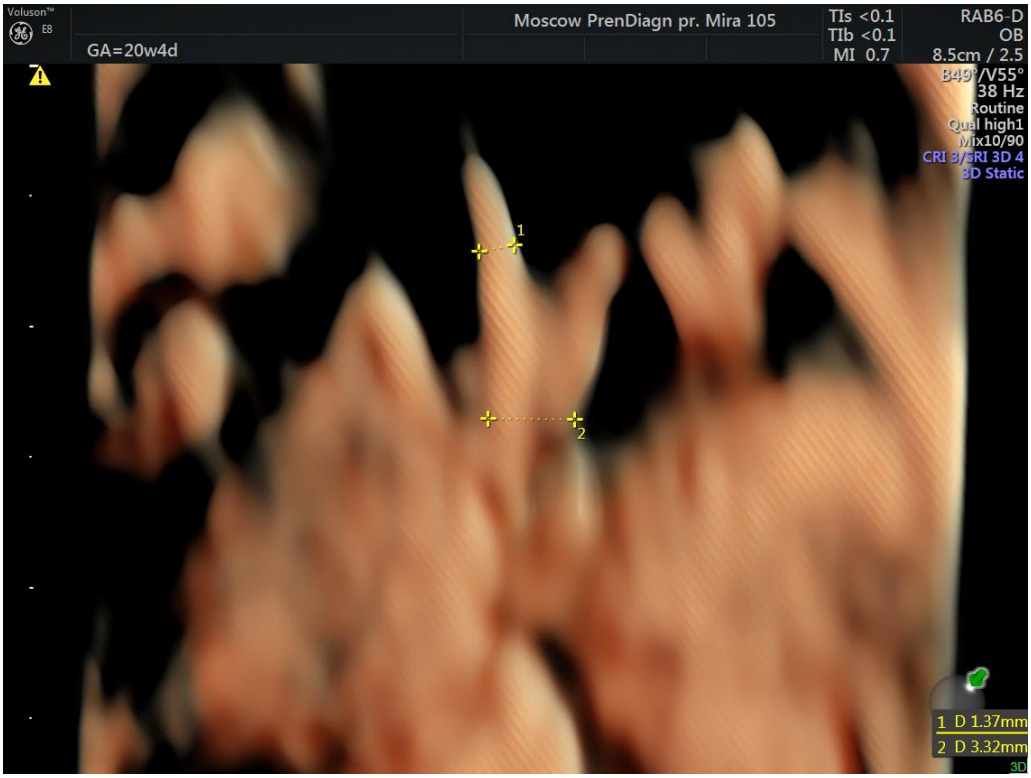

Рисунок 31. Беременность 20 недель 4 дня. Режим HD Live: гипоплазия хиазмы (3,32 мм) и зрительных трактов (1,37 мм).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что ширина полости прозрачной перегородки постепенно увеличивается на протяжении второго триместра беременности; измерение ширины полости прозрачной перегородки обладает высокой внутриисследовательской и межисследовательской воспроизводимостью. Отсутствие изображения нормально сформированной полости прозрачной перегородки и обнаружение ее расширения являются информативными в пренатальной ультразвуковой диагностике агенезии мозолистого тела, а при обнаружении отсутствия стенок полости прозрачной перегородки в пренатальном периоде при ультразвуковом исследовании плода во втором триместре беременности необходимо проведение расширенного обследования головного мозга для исключения септо-оптической дисплазии.

3.2. Оценка ширины боковых желудочков головного мозга у плода во втором триместре беременности и пренатальные диагностические критерии для обнаружения вентрикуломегалии

3.2.1. Нормативные показатели ширины боковых желудочков головного мозга у плода во втором триместре беременности

Оценка ширины боковых желудочков мозга была проведена у 385 плодов в сроки от 16 до 28 недель беременности. Проведенные исследования позволили установить, что оценка ширины боковых желудочков мозга оказалась возможной у 100% плодов.

Анализ полученных результатов показал наличие прямо пропорциональной зависимости между шириной боковых желудочков мозга и сроком беременности: с увеличением срока беременности возрастают численные значения ширины боковых желудочков. Так, согласно нашим результатам, численные значения ширины боковых желудочков плода в среднем составили 6,0 мм (4,7 мм–7,3 мм) в 16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней и 7,3 мм (5,7 мм–8,8 мм) – в 27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней (рисунок 32, 33).

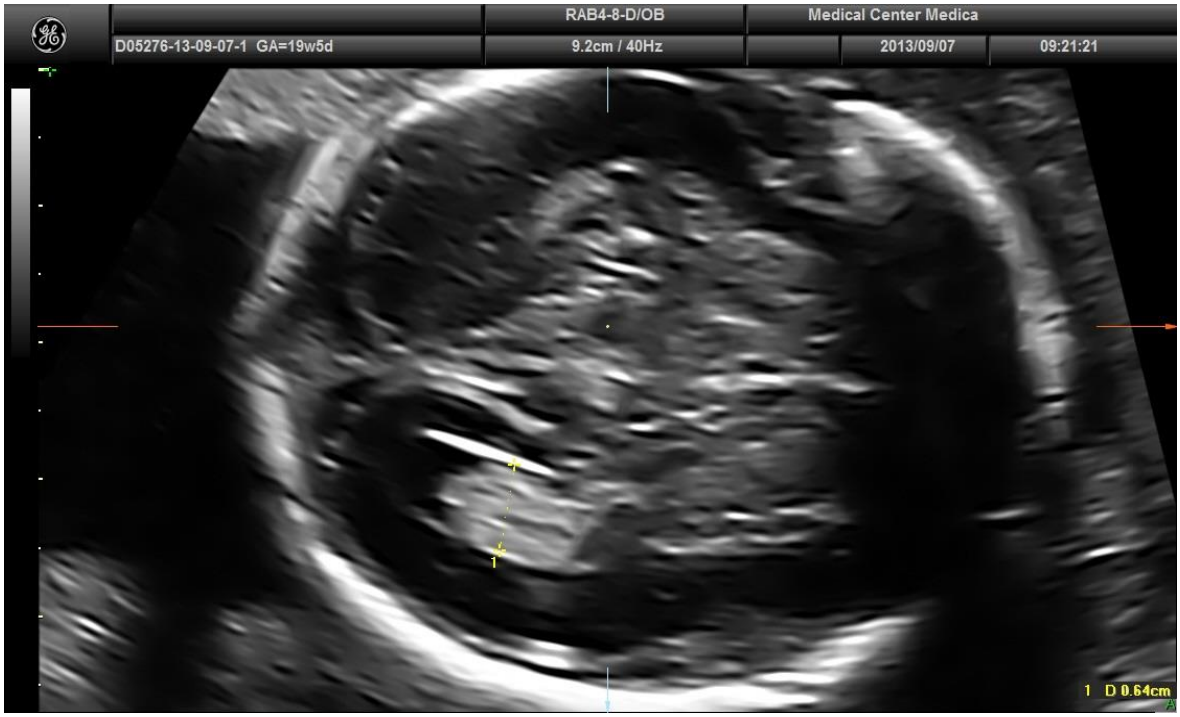

Рисунок 32. Аксиальная плоскость сканирования. Измерение ширины бокового желудочка в 19–20 недель беременности – 6,4 мм.

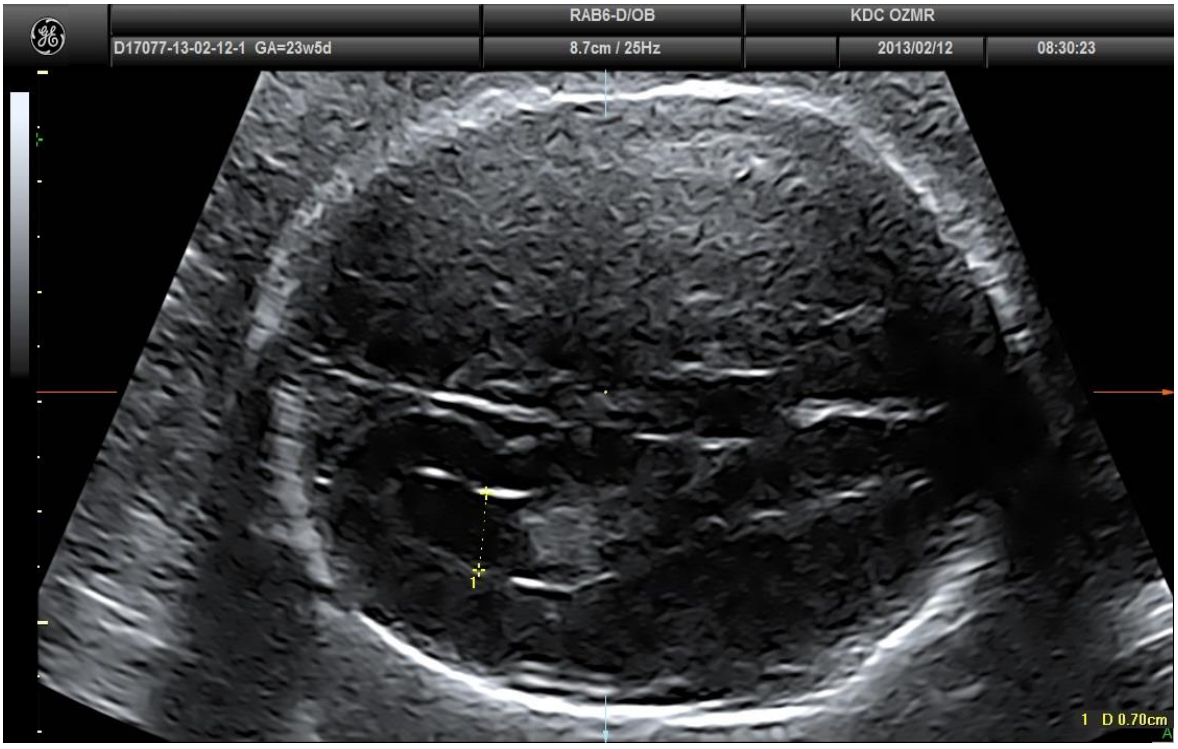

Рисунок 33. Аксиальная плоскость сканирования. Измерение ширины бокового желудочка в 23–24 недели беременности – 7,0 мм.

По результатам измерений, полученных при ультразвуковом исследовании, для каждого 7-дневного интервала были созданы базы данных ширины боковых

желудочков в сроки от 16 до 28 недель беременности, на основе которых были разработаны значения 5-го, 50-го и 95-го процентиля, которые отражают индивидуальные колебания 95% нормальной популяции (таблица 11).

Таблица 11. Нормативные значения ширины боковых желудочков головного мозга плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	Ширина бокового желудочка, мм		
	Процентиль		
	5-й	50-й	95-й
16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней	4,7	6,0	7,3
17 недель 0 дней – 17 недель 6 дней	4,8	6,1	7,4
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	4,9	6,2	7,5
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	5,0	6,3	7,6
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	5,1	6,4	7,7
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	5,1	6,5	7,9
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	5,2	6,6	8,0
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	5,3	6,8	8,3
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	5,4	6,9	8,4
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	5,5	7,0	8,5
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	5,6	7,2	8,7
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	5,7	7,3	8,8

Следует отметить, что с увеличением срока беременности наблюдается постепенное возрастание индивидуальных колебаний нормативных значений. Так, если в 16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней беременности индивидуальные колебания ширины боковых желудочков составили ±1,3 мм, то в 27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней беременности они возросли до ±1,5 мм.

При оценке зависимости ширины боковых желудочков мозга плода от срока беременности нами проведен регрессионный анализ с проверкой линейной,

квадратичной и кубической моделей сглаживания. В ходе проведенных исследований установлено, что из трех моделей сглаживания наилучшим образом к исходным параметрам ширины боковых желудочков мозга плода, полученных при ультразвуковом исследовании, с наиболее высоким коэффициентом корреляции подходила квадратичная модель зависимости.

Таким образом, в ходе проведенных исследований и соответствующей обработки полученных результатов, были разработаны нормативные показатели ширины боковых желудочков головного мозга плода во втором триместре беременности.

3.2.2. Воспроизводимость измерения ширины боковых желудочков мозга

Для изучения надежности измерения ширины боковых желудочков мозга проведена оценка воспроизводимости результатов как полученных в ходе исследования одного и того же плода одним специалистом (внутриисследовательская), так и разными специалистами (межисследовательская).

Для оценки воспроизводимости измерения ширины боковых желудочков головного мозга плода использовали изображения головного мозга 34 плодов в 18–21 неделю беременности, полученные при использовании объемной эхографии при обследовании пациенток, у которых беременность завершилась срочными родами и рождением нормальных здоровых детей.

Для оценки ширины бокового желудочка использовали режим мультипланарной реконструкции головного мозга плода для получения стандартного аксиального среза с помощью объемной эхографии. Оценку ширины бокового желудочка проводили в аксиальной плоскости. При этом строго соблюдали симметричное изображение обоих полушарий головы плода на уровне зрительных бугров; М-эхо четко визуализировалось на всем протяжении и прерывалось только в проекции полости прозрачной перегородки. В качестве ориентира для установки калиперов использовали парието-окципитальную борозду, строго напротив которой проводили измерение.

Калиперы располагали на границе перехода эхогенной составляющей линий медиальной и латеральной стенок бокового желудочка в анэхогенный просвет преддверия бокового желудочка. При этом линию, соединяющую калиперы, располагали перпендикулярно линиям, ограничивающим стенки преддверия.

Измерения ширины боковых желудочков проводили ретроспективно после забора объемов изображения головного мозга плода. Анализ объемных реконструкций осуществлялся на персональном компьютере при использовании специальной программы 4D View (GE). Измерения ширины боковых желудочков проводились двумя опытными специалистами. Каждый специалист проводил двукратное измерение ширины боковых желудочков у всех плодов.

Для оценки воспроизводимости измерений ширины боковых желудочков использовался метод вариационной статистики с расчетом средних значений расхождений между измерениями и соответствующих им стандартных отклонений.

Расхождение между двумя измерениями ширины бокового желудочка у одного плода у обоих специалистов варьировало от 0 до 0,2 мм ($p<0,05$) и в среднем составило у первого специалиста – 0,136 мм, а у второго – 0,152 мм. При оценке межисследовательской воспроизводимости было установлено, что расхождения измерений варьировали от 0,1 мм до 0,3 мм (рисунок 34). Получено достоверное значение средней разности при использовании метода статистического анализа Бленда – Альтмана при проведении измерения ширины боковых желудочков (-0,0735±0,18959), что свидетельствует об отсутствии систематического расхождения численных значений и о хорошей сопоставимости результатов. Коэффициент корреляции для исследуемого параметра демонстрирует, что различия между измерениями двух специалистов были статистически незначимые (таблица 12). Результаты проведенных измерений отражены на рисунке 35.

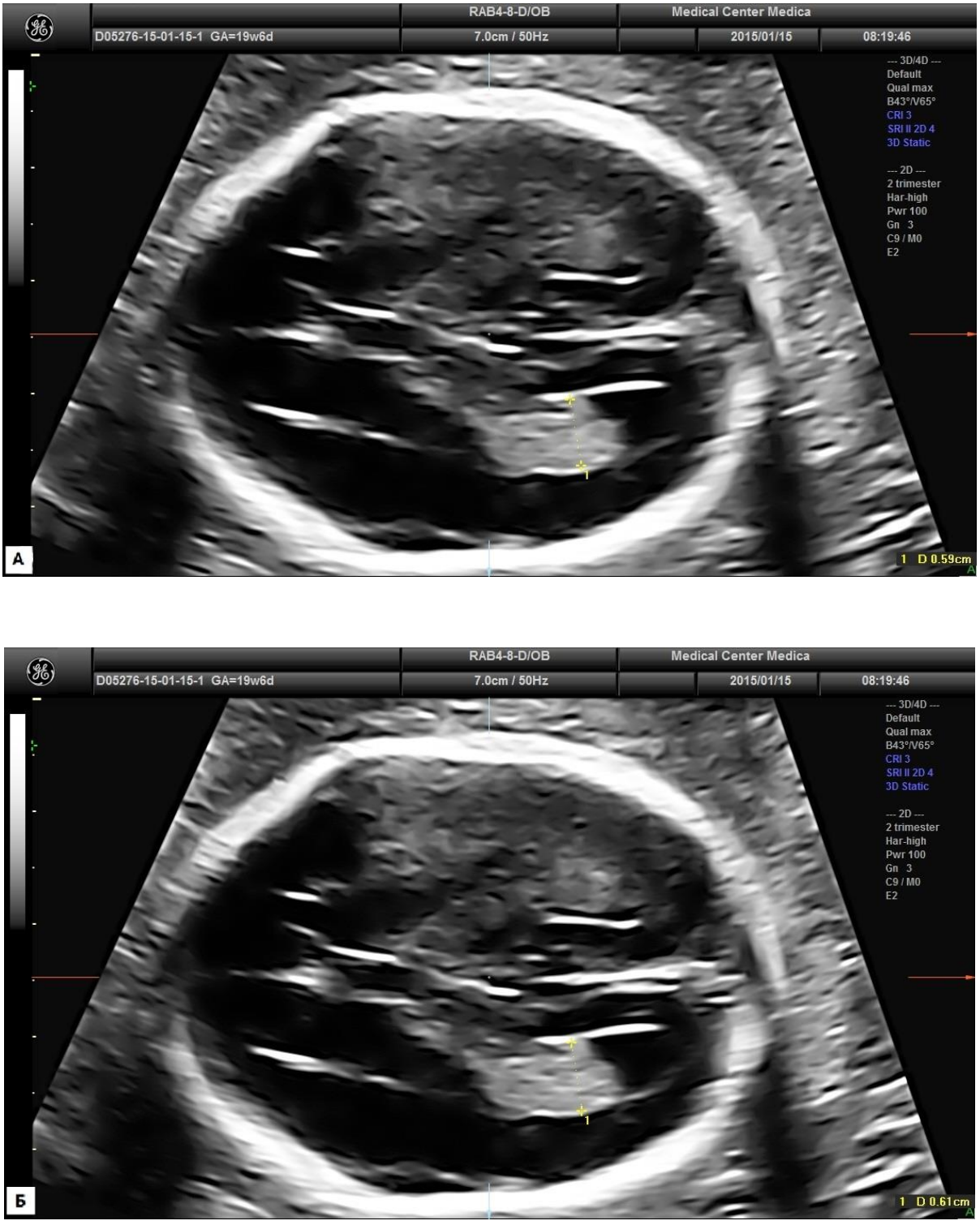

Рисунок 34. Измерение ширины бокового желудочка головного мозга у одного и того же плода разными специалистами**.** А – измерение ширины бокового желудочка первым специалистом – 5,9 мм. Б – измерение ширины бокового желудочка вторым специалистом – 6,1 мм.

Таблица 12. Результаты оценки воспроизводимости измерения ширины боковых желудочков двумя специалистами во втором триместре беременности.

Параметр	Ширина боковых желудочков				
Значения	M	SD	M+1,96*SD M-1,96*SD	p	r
Специалист1+Специалист2	-0,0735	0,18959	0,2980964 -0,4450964	0,254	0,147

Условные обозначения: M – средняя разность, SD – среднеквадратичное отклонение, r – коэффициент корреляции, p – статистическая значимость различий.

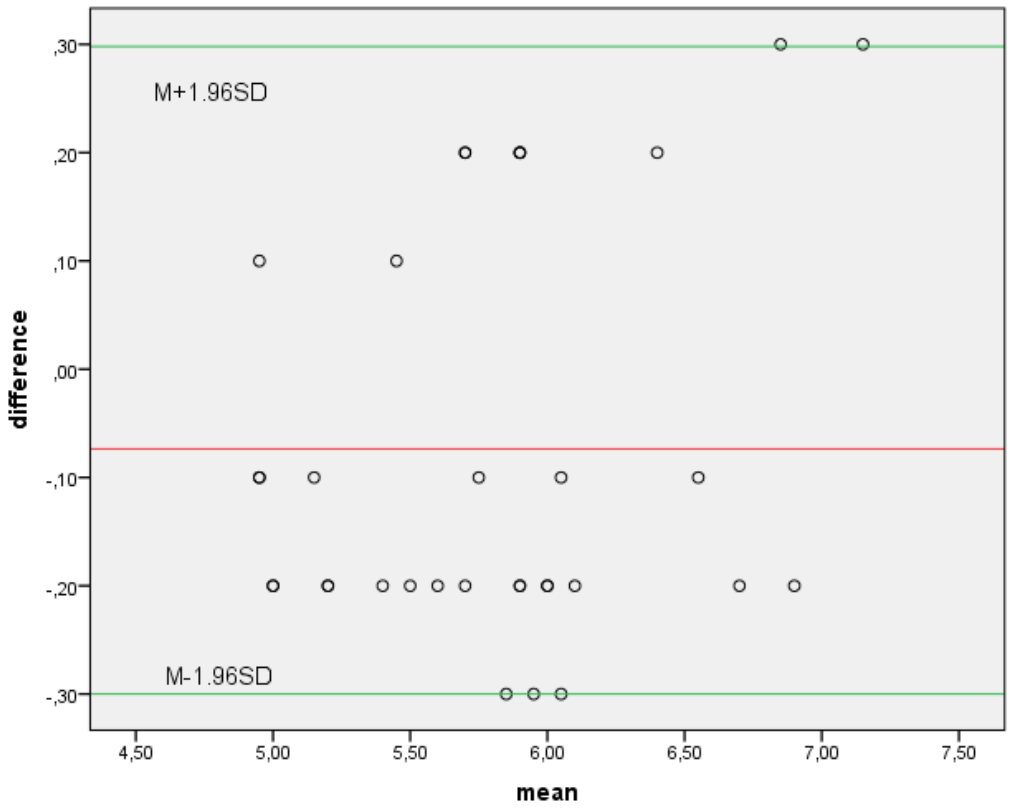

Рисунок 35. Результаты измерений ширины боковых желудочков у плодов во втором триместре беременности разными специалистами.

Таким образом, полученные нами результаты убедительно свидетельствуют, что оценка ширины боковых желудочков головного мозга плода по стандартизированной методике во втором триместре беременности обладает высокой как внутриисследовательской, так и межисследовательской

воспроизводимостью.

3.2.3. Диагностическое значение измерения ширины боковых желудочков у плода для пренатального обнаружения вентрикуломегалии как маркера различных пороков головного мозга

Диагностическим критерием вентрикуломегалии в нашем исследовании считали увеличение ширины боковых желудочков более 95-го процентиля нормативных значений. Кроме ширины боковых желудочков при наличии у плодов пороков развития головного мозга оценивалась их форма, а также симметричность расширения.

Всего вентрикуломегалия была обнаружена у 51 плода. Изолированное расширение боковых желудочков выявлено у 18 плодов, что составило 35,3%. При этом в подавляющем большинстве случаев (49/51, 96,1%) боковые желудочки были расширены симметрично, только у 2 (3,9%) плодов наблюдалось асимметричное расширение. В обоих случаях односторонняя вентрикуломегалия была зарегистрирована в изолированной форме. В двух случаях изолированной симметричной вентрикуломегалии после рождения детей были диагностированы хромосомные аномалии – синдром Дауна. Таким образом, частота синдрома Дауна при изолированной вентрикуломегалии составила 11,1%, что позволяет считать изолированную вентрикуломегалию эхографическим маркером хромосомных аномалий и рекомендовать пациенткам проведение пренатального кариотипирования.

Сроки первичного установления изолированной вентрикуломегалии колебались от 19 до 26 недель и в среднем составили 21,5 недели (рисунок 36). При динамическом наблюдении только у 2 (11,1%) из 18 плодов, включая один случай с синдромом Дауна, было зарегистрировано выраженное прогрессирование степени тяжести вентрикуломегалии. Также у 2 (11,1%) плодов отмечена нормализация ширины боковых желудочков при динамическом наблюдении. У остальных 14 (77,8%) плодов, включая второй случай с синдромом Дауна, дальнейшее увеличение ширины боковых желудочков с увеличением срока беременности не превышало 2–2,5 мм. В качестве примера

прогрессирования изолированной вентрикуломегалии у плода с нормальным кариотипом и у плода с синдромом Дауна приводим следующие клинические наблюдения.

Повторнобеременная пациентка К., 32 лет, обратилась для проведения второго скринингового ультразвукового исследования в 20 недель 5 дней беременности. В анамнезе одни роды, ребенок здоров, развивается нормально. В ходе исследования обнаружен один живой плод женского пола в головном предлежании. Фетометрические параметры соответствовали сроку беременности. При изучении головного мозга плода было выявлено расширение боковых желудочков в области преддверия до 9,54 мм (рисунок 37), что превышало 95-й процентиль нормативных показателей – 7,7 мм. Все остальные структуры головного мозга без патологических изменений. Со стороны других органов отклонений в строении не выявлено, эхографических маркеров хромосомных аномалий также не обнаружено.

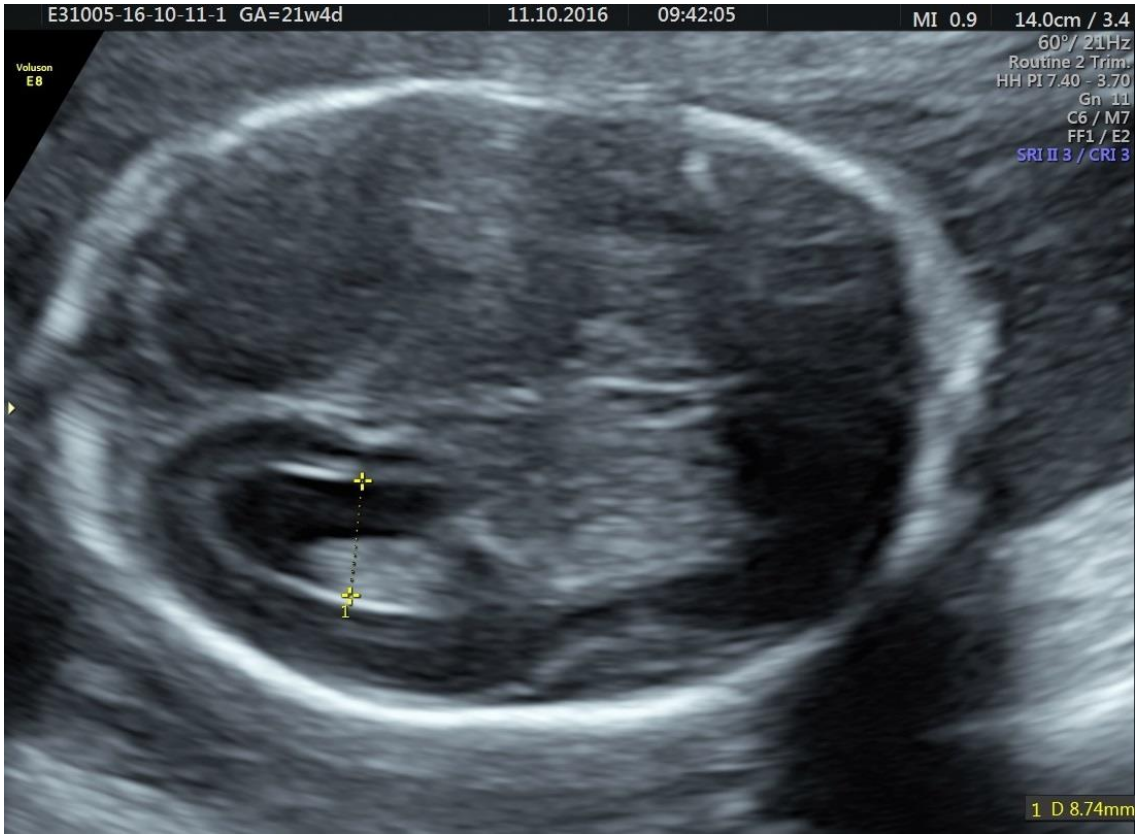

Рисунок 36. Беременность 21 неделя 4 дня. Аксиальное сечение головного мозга плода с вентрикуломегалией: ширина бокового желудочка на уровне преддверия 8,74 мм, что превышает 95-й процентиль нормативных значений (7,9 мм).

В связи с обнаружением вентрикуломегалии у плода пациентке было предложено повторное обследование через 3 недели, в ходе которого констатировано дальнейшее прогрессирование вентрикуломегалии до 14,3 мм и 15,36 мм (рисунок 38). При дальнейшем динамическом наблюдении существенного прогрессирования вентрикуломегалии отмечено не было.

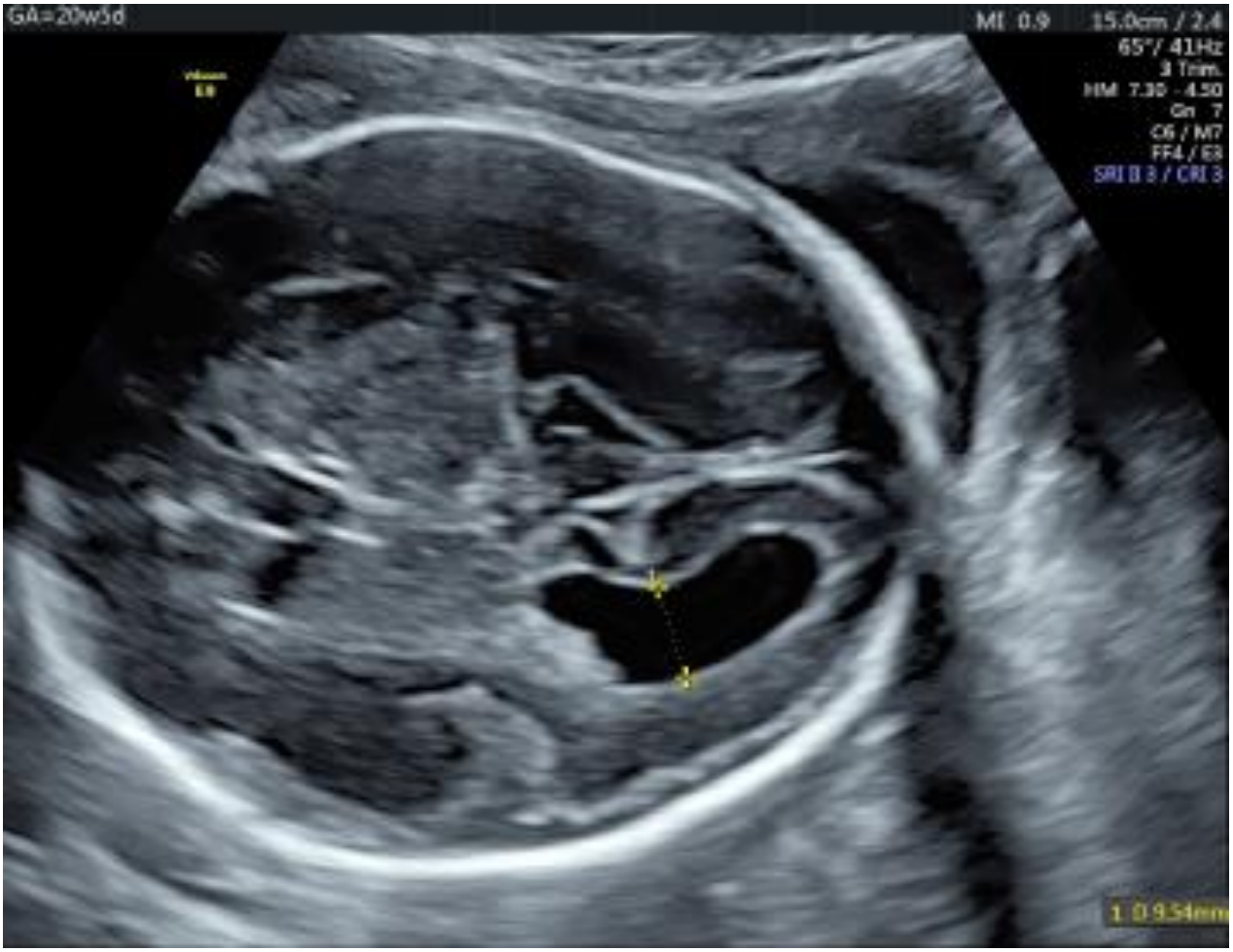

Рисунок 37. Беременность 20 недель 5 дней. Аксиальное сечение головного мозга плода с вентрикуломегалией: ширина бокового желудочка на уровне преддверия 9,54 мм, что превышает 95-й процентиль нормативных значений (7,7 мм).

Беременность закончилась срочными родами. Родилась живая девочка весом 3650 г, рост – 52 см. После обследования новорожденной диагноз вентрикуломегалии был подтвержден. При сборе данных через 6 месяцев после

родов, со слов родителей у девочки отмечалась умеренная задержка психомоторного развития.

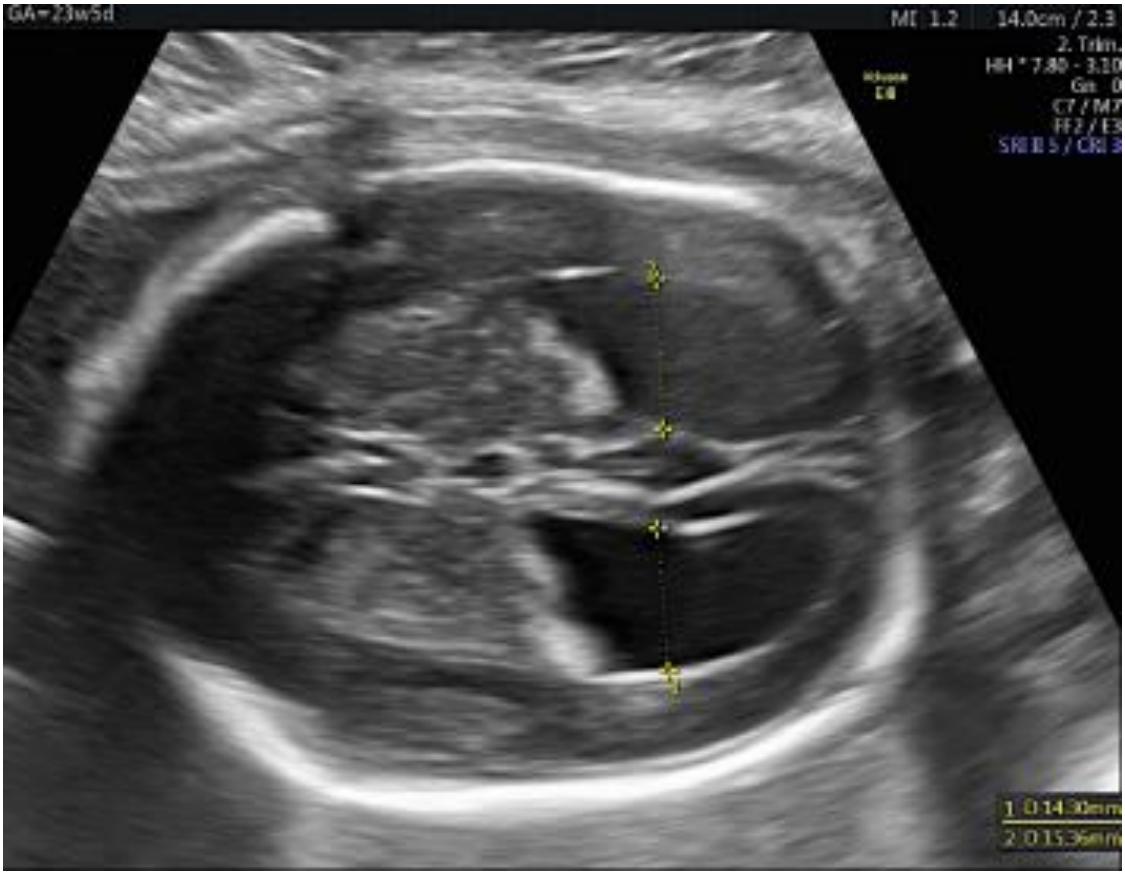

Рисунок 38. Беременность 23 недели 5 дней. Аксиальное сечение головного мозга плода с вентрикуломегалией: ширина боковых желудочков на уровне преддверия 14,3 мм и 15,36 мм соответственно.

Повторнобеременная пациентка М., 29 лет, обратилась для проведения второго скринингового ультразвукового исследования в 21 неделю беременности. В анамнезе один артифициальный аборт. В ходе исследования был обнаружен один живой плод женского пола в головном предлежании. Фетометрические параметры соответствовали сроку беременности, индекс амниотической жидкости 150 мм. При изучении головного мозга плода выявлено расширение боковых желудочков в области преддверия до 8,7 мм (рисунок 39). Все остальные структуры головного мозга были без патологических изменений. Со стороны

других органов отклонений в строении не выявлено, эхографических маркеров хромосомных аномалий также не обнаружено.

Рисунок 39. Беременность 21 неделя. Аксиальное сечение головного мозга плода с вентрикуломегалией: ширина бокового желудочка на уровне преддверия 8,7 мм, что превышает 95-й процентиль (7,9 мм).

В связи с обнаружением вентрикуломегалии у плода пациентке было рекомендовано пренатальное кариотипирование, от которого она отказалась, так как при консультировании в другом центре пациентке была дана информация, что верхним доверительным интервалом нормы ширины бокового желудочка является уровень в 10 мм.

В сроке беременности 25 недель 5 дней пациентка обратилась в наш центр повторно, так как при динамическом наблюдении в другом центре у плода было зарегистрировано прогрессирование вентрикуломегалии. В ходе ультразвукового исследования обнаружено значительное увеличение ширины боковых желудочков с 8,7 до 14,7 мм (рисунок 40). Учитывая срок беременности, пренатальное кариотипирование пациентке повторно рекомендовано не было.

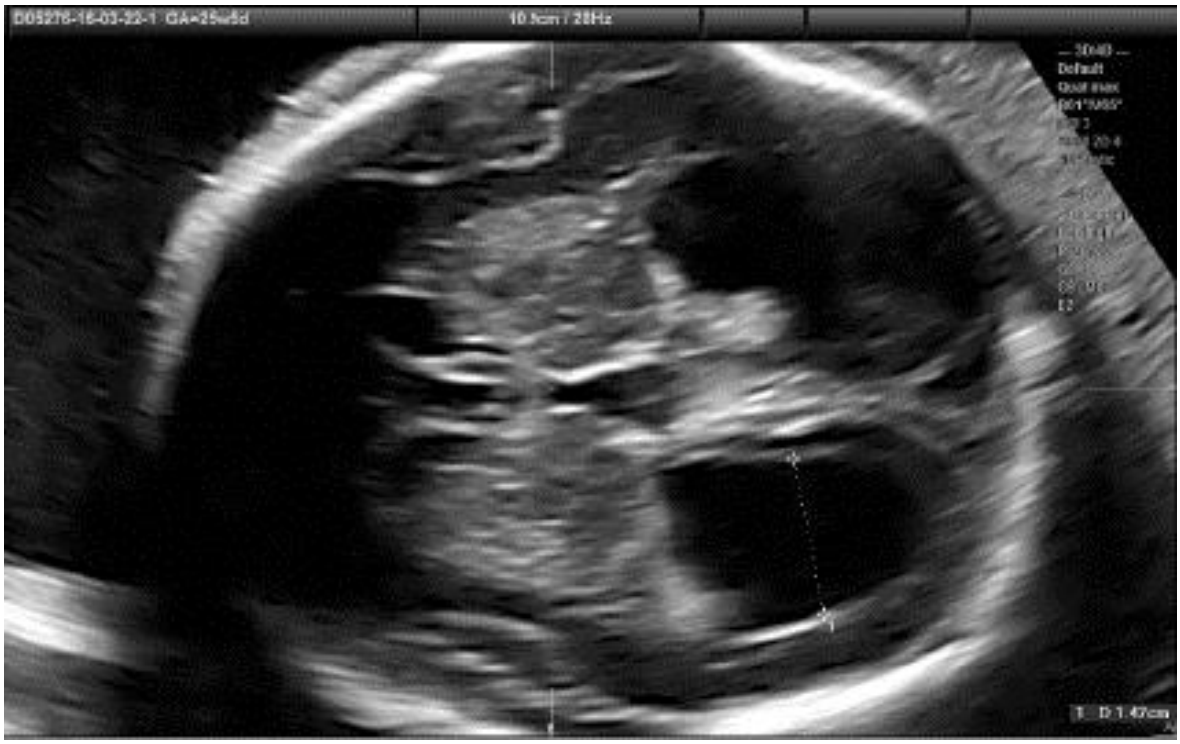

Рисунок 40. Беременность 25 недель 5 дней. Аксиальное сечение головного мозга плода с вентрикуломегалией: ширина бокового желудочка на уровне преддверия 14,7 мм.

Беременность закончилась срочными родами. Родилась живая девочка весом 3900 г, рост – 54 см. После обследования новорожденной диагноз вентрикуломегалии был подтвержден, также в ходе кариотипирования был установлен синдром Дауна.

Представленные данные убедительно демонстрируют, что использование ранее предложенного критерия вентрикуломегалии в 10 мм является менее информативным в сравнении с разработанными нормативными процентильными показателями с учетом срока беременности. Проведенные исследования показали, что из 18 случаев изолированной вентрикуломегалии ширина боковых желудочков головного мозга плода при первом обследовании превышала 10 мм только у 12 (66,7%) плодов.

В 2 (11,1%) из 18 случаев изолированной вентрикуломегалии при динамическом наблюдении выявлена спонтанная нормализация ширины боковых желудочков у плода.

Первобеременная пациентка Н., 25 лет, направлена на консультативное ультразвуковое исследование в сроке 24–25 недель в связи с обнаруженной у плода двухсторонней вентрикуломегалией. При проведении расширенного обследования головного мозга плода была подтверждена двухсторонняя вентрикуломегалия: ширина правого бокового желудочка составила 8,8 мм, левого – 10,18 мм (рисунок 41).

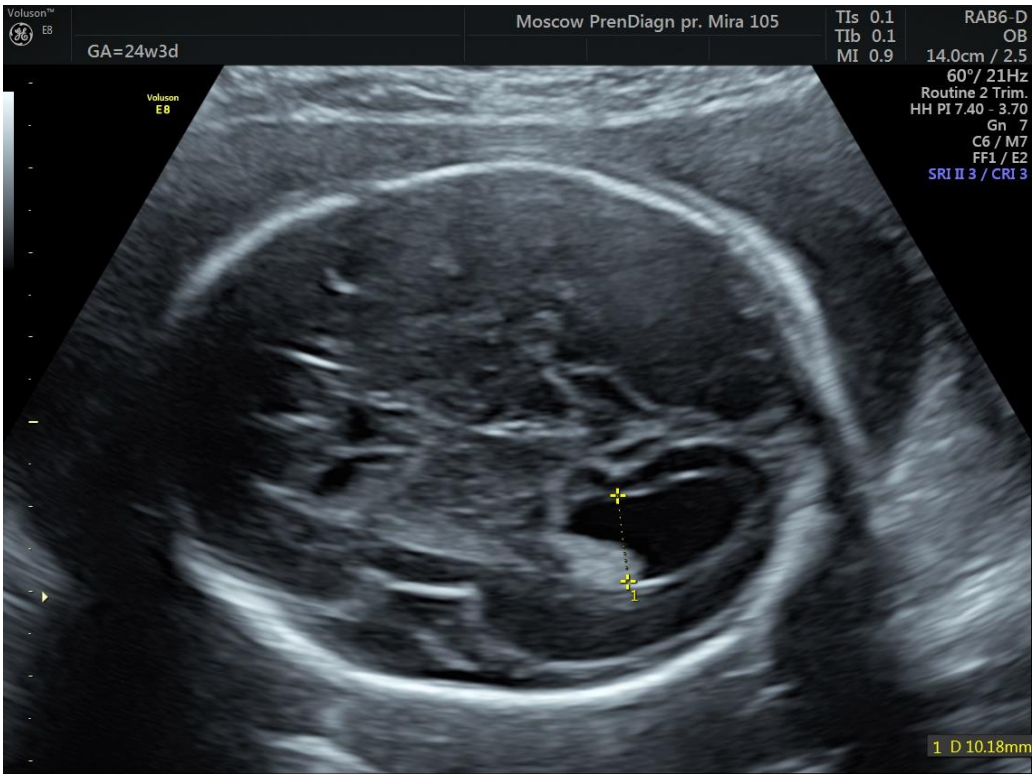

Рисунок 41. Беременность 24 недели 3 дня. Аксиальное сечение головного мозга плода с вентрикуломегалией: ширина левого бокового желудочка на уровне преддверия 10,18 мм.

При использовании объемной эхографии дополнительно к аксиальному сечению были получены корональный и сагиттальный срезы для оценки других структур головного мозга, все структуры соответствовали нормативным

значениям: длина мозолистого тела – 29 мм, размеры червя мозжечка – 15,6 мм и 12,5 мм, угол между стволом мозга и червем мозжечка – 16,2°.

При контрольном обследовании в 28 недель беременности констатирована нормализация ширины боковых желудочков: ширина правого бокового желудочка составила 5,1 мм, левого – 7,6 мм (рисунок 42).

При последующем динамическом эхографическом наблюдении не отмечено повторного увеличения ширины боковых желудочков головного мозга плода. Беременность закончилась срочными родами. Родилась живая девочка весом 3400 г, ростом 52 см. При нейросонографии у ребенка констатированы нормальные размеры боковых желудочков головного мозга и нормальная ультразвуковая анатомия других структур.

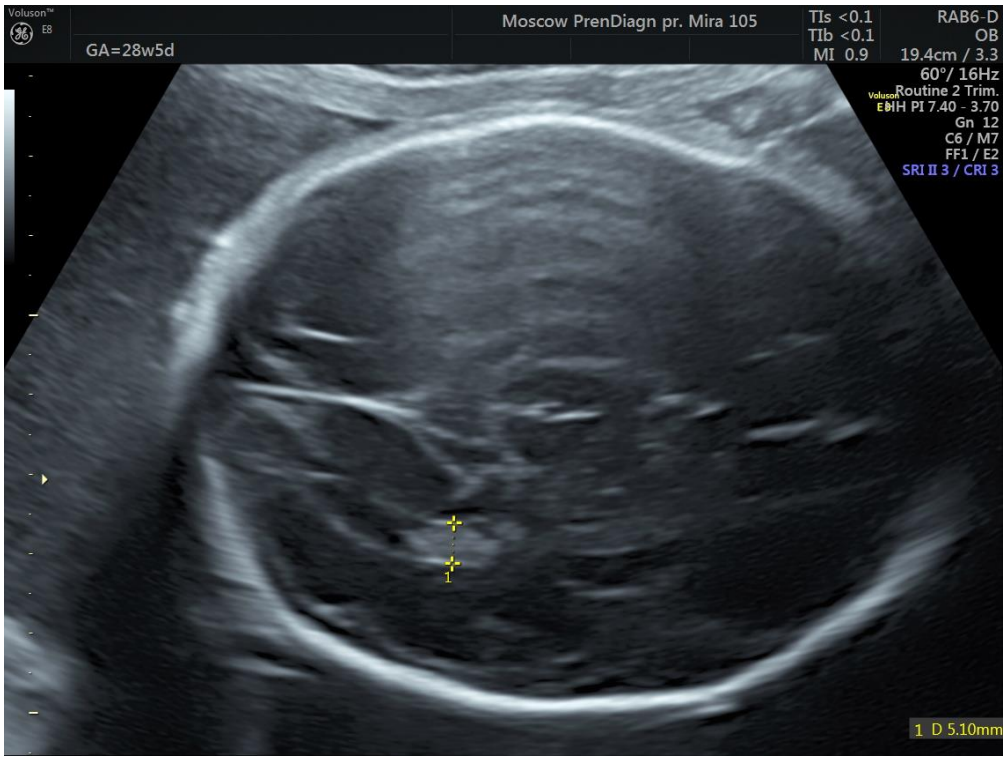

Рисунок 42. Беременность 28 недель. Аксиальное сечение головного мозга плода: ширина правого бокового желудочка на уровне преддверия 5,1 мм.

Таким образом, проведенные исследования позволяют утверждать возможность наличия транзиторного характера вентрикуломегалии в пренатальном периоде.

В 33 (64,6%) из 51 случая вентрикуломегалия сочеталась с другими пороками развития головного мозга (таблица 13).

Таблица 13. Частота встречаемости вентрикуломегалии при различных пороках головного мозга.

Нозологическая форма патологии	Частота сочетания с вентрикуломегалией	
	n	%
Агенезия мозолистого тела	25	49,0
Мальформация Денди – Уокера	4	7,8
Гипоплазия червя мозжечка	4	7,8

При наличии сочетанной патологии головного мозга наиболее часто выявлялась агенезия мозолистого тела. Из 34 плодов с агенезией мозолистого тела вентрикуломегалия была обнаружена у 25 плодов, что составило 73,5%. При полной и частичной агенезии мозолистого тела частота вентрикуломегалии у плода достоверно не различалась – у 11 (78,5%) из 14 плодов с полной агенезией и у 14 (70%) из 20 плодов с частичной агенезией мозолистого тела.

Также вентрикуломегалия сочеталась с такой серьезной патологией структур задней черепной ямки, как мальформация Денди – Уокера. Из 13 плодов с мальформацией Денди – Уокера вентрикуломегалия была обнаружена у 4 плодов, что составило 30,8%. При установлении диагноза гипоплазии червя мозжечка вентрикуломегалия обнаружена у 4 (33,3%) из 12 плодов.

В качестве примера вентрикуломегалии у плода с агенезией мозолистого тела приводим следующее клиническое наблюдение.

Пациентка С., 30 лет, настоящая беременность первая. Пациентка направлена на консультативное ультразвуковое исследование в 22 недели 1 день

беременности в связи с выявленным аномальным изображением полости прозрачной перегородки при скрининговом ультразвуковом исследовании во втором триместре беременности.

В ходе ультразвукового исследования обнаружен один живой плод мужского пола в головном предлежании. Фетометрические параметры соответствовали гестационному сроку беременности, количество околоплодных вод соответствовало нормативным значениям. Экстракраниальных аномалий обнаружено не было.

При нейросонографии плода обнаружено двухстороннее расширение боковых желудочков, при этом расширение желудочков в области преддверия составило 12,7 мм. Изображение нормально сформированной полости прозрачной перегородки в аксиальной плоскости сканирования отсутствовало. Наряду с расширением боковых желудочков была констатирована их аномальная (каплевидная) форма и параллельный ход лобных рогов боковых желудочков (рисунок 43).

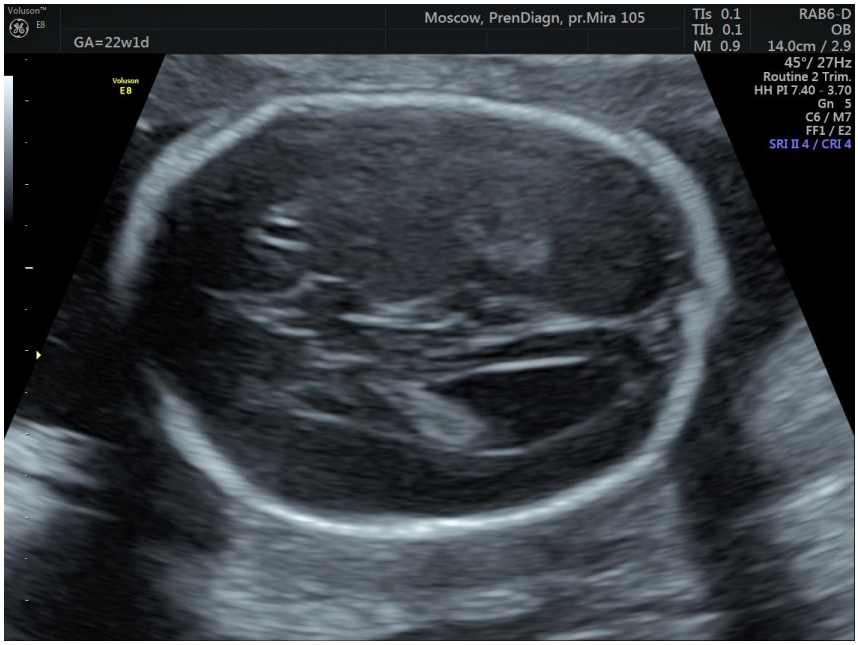

Рисунок 43. Беременность 22 недели 1 день. Аксиальная плоскость сканирования головного мозга плода: двухстороннее расширение боковых желудочков, которые имеют вытянутую каплевидную форму, параллельный ход лобных рогов боковых желудочков.

Для исключения патологии мозолистого тела была получена объемная реконструкция средней сагиттальной плоскости, при оценке которой диагностирована полная агенезия мозолистого тела (рисунок 44).

На основании полученных результатов установлен пренатальный диагноз полной агенезии мозолистого тела в сочетании с двухсторонней вентрикуломегалией и отсутствием нормально сформированной полости прозрачной перегородки.

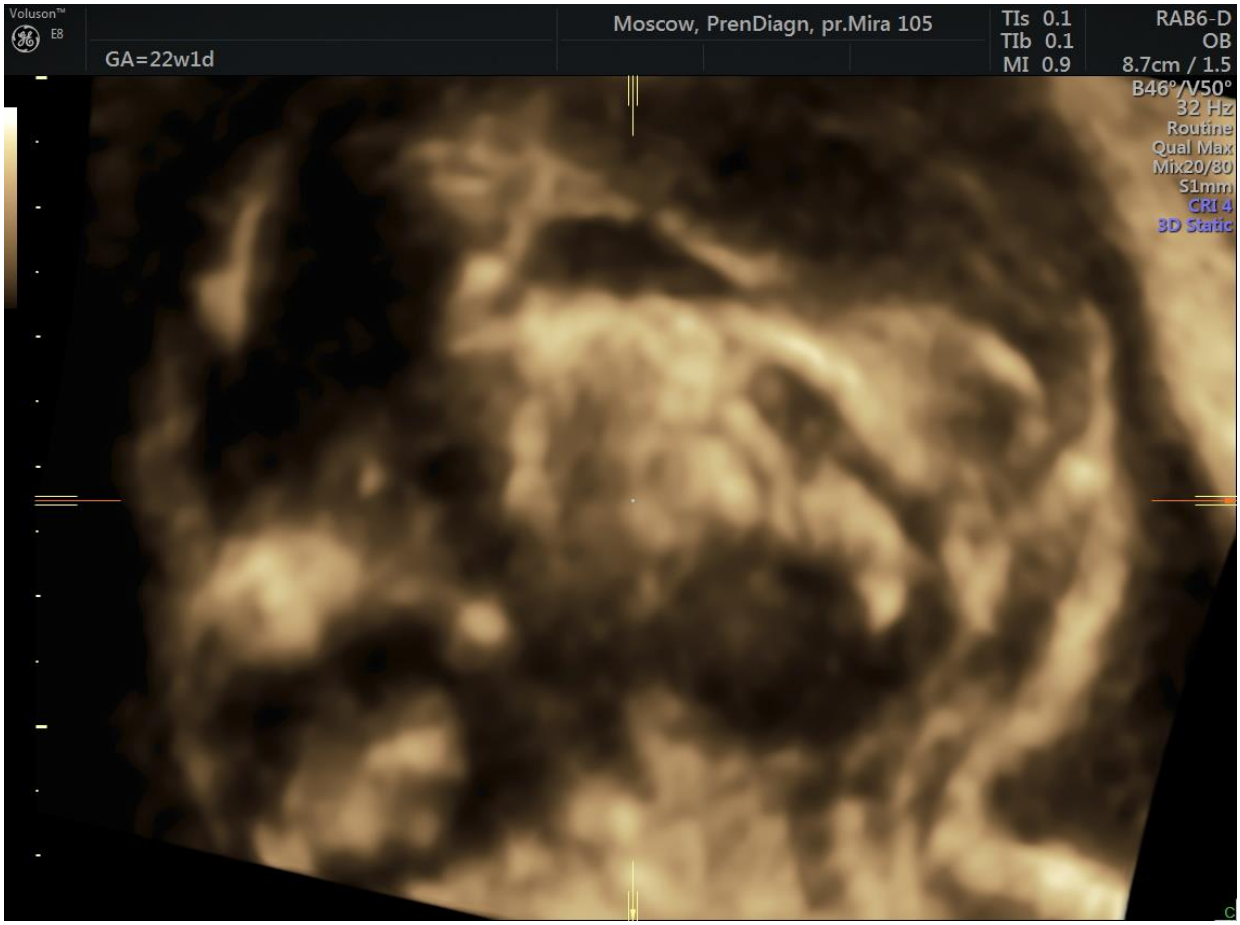

Рисунок 44. Беременность 22 недели 1 день. Сагиттальная плоскость сканирования головного мозга плода: полная агенезия мозолистого тела.

В ходе проведения пренатального консилиума пациентка приняла решение о прерывании беременности по медицинским показаниям. Результаты патологоанатомического исследования полностью подтвердили пренатальный

ультразвуковой диагноз полной агенезии мозолистого тела и вентрикуломегалии при отсутствии нормально сформированной полости прозрачной перегородки.

Таким образом, проведенные исследования позволили разработать нормативные процентильные значения ширины боковых желудочков головного мозга плода, установить постепенное увеличение этого показателя на протяжении второго триместра беременности, высокую внутриисследовательскую и межисследовательскую воспроизводимость оценки этого параметра. Выявлено, что процентильные значения ширины боковых желудочков обладают более высокой чувствительностью в диагностике вентрикуломегалии в сравнении с фиксированным пороговым значением 10 мм. Обнаружение вентрикуломегалии должно являться показанием к пренатальному кариотипированию для исключения хромосомных аномалий, а также к расширенной нейросонографии плода в связи с достаточно частым сочетанием с другими пороками головного мозга.

3.3. Оценка длины мозолистого тела у плода и ее диагностическое значение для пренатального обнаружения агенезии мозолистого тела

3.3.1. Нормативные показатели длины мозолистого тела у плода во втором триместре беременности

Оценка длины мозолистого тела проведена у 385 плодов в сроки от 16 до 28 недель беременности. В ходе проведенных исследований установлено, что объективная оценка длины мозолистого тела возможна только с 18 недель беременности. В сроки от 16 до 18 недель в подавляющем большинстве случаев визуализация всех отделов мозолистого тела была затруднена, что не позволяло измерить его длину у большинства плодов. В сроки от 18 до 28 недель беременности измерение длины мозолистого тела оказалось возможным у 320 плодов из 331 плода, что составило 96,6% успешно забранных объемов головного мозга. При этом все 11 (3,4%) случаев, в которых не удалось осуществить удовлетворительную визуализацию для измерения мозолистого тела,

приходились на сроки от 18 до 20 недель беременности. После 20 недель получение удовлетворительной визуализации мозолистого тела не вызывало затруднений.

Анализ полученных результатов показал наличие прямо пропорциональной зависимости между длиной мозолистого тела и сроком беременности: с увеличением срока беременности возрастают численные значения длины мозолистого тела (рисунок 45, 46).

Согласно полученным результатам, численные значения длины мозолистого тела плода в среднем составили 12 мм (9,4 мм – 14,6 мм) в 18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней и 34 мм (31,3 мм – 36,8 мм) в 27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней.

Рисунок 45. Режим объемной реконструкции, средняя сагиттальная плоскость: измерение длины мозолистого тела в сроке 20 недель 4 дня – 18,6 мм.

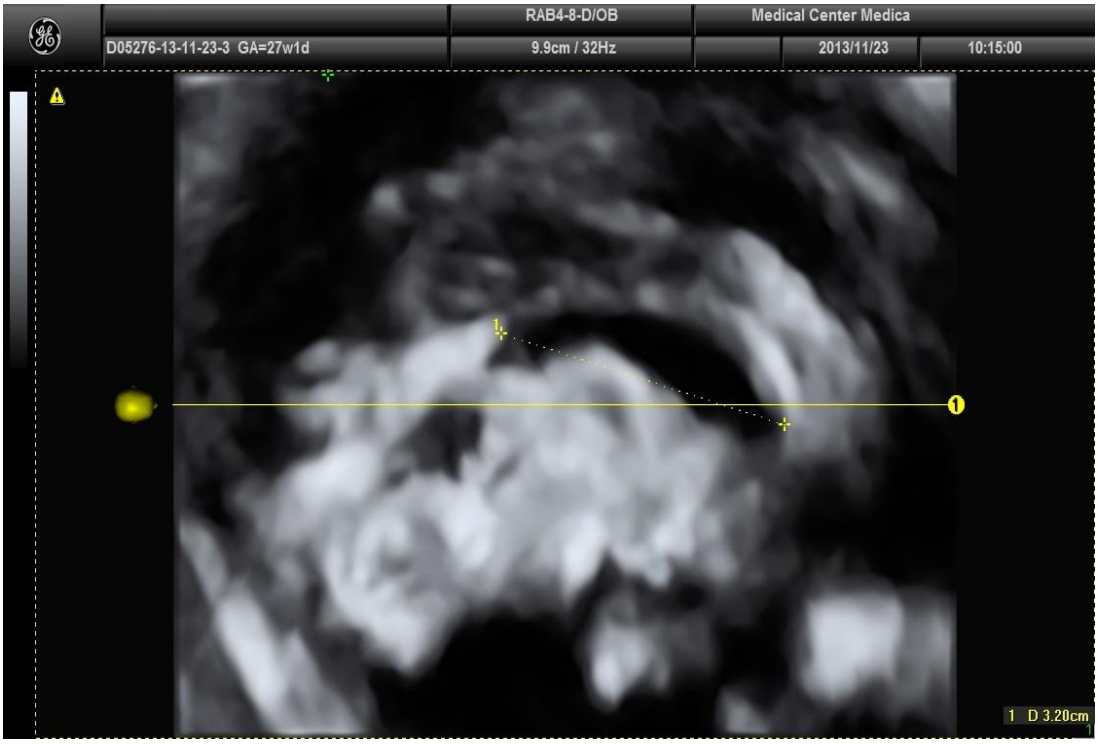

Рисунок 46. Режим объемной реконструкции, средняя сагиттальная плоскость: измерение длины мозолистого тела в сроке 27 недель 1 день – 32,0 мм.

По результатам измерений, полученных при ультразвуковом исследовании, для каждого 7-дневного интервала были созданы базы данных длины мозолистого тела в сроки от 18 до 28 недель беременности, на основе которых разработаны значения 5-го, 50-го и 95-го процентиля, которые отражают индивидуальные колебания 95% нормальной популяции (таблица 14). С увеличением срока беременности отмечено постепенное возрастание индивидуальных колебаний нормативных значений. В 18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней беременности индивидуальные колебания длины мозолистого тела составили ±2,6 мм, а в 27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней беременности они возросли до ±2,8 мм.

Таблица 14. Нормативные значения длины мозолистого тела плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	Длина мозолистого тела, мм		
	Процентиль		
	5-й	50-й	95-й
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	9,4	12,0	14,6
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	12,5	14,8	17,4
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	15,0	17,6	20,2
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	17,7	20,4	23,1
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	20,2	22,9	25,6
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	22,7	25,4	28,1
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	24,9	27,7	30,5
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	27,0	29,8	32,6
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	29,1	31,9	34,7
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	31,3	34,0	36,8

При оценке зависимости длины мозолистого тела у плода от срока беременности был проведен регрессионный анализ с проверкой линейной, квадратичной и кубической моделей сглаживания. В ходе проведенных исследований установлено, что из трех моделей сглаживания наилучшим образом к исходным параметрам длины мозолистого тела плода, полученным при ультразвуковом исследовании, с наиболее высоким коэффициентом корреляции подходила линейная модель зависимости (рисунок 47).

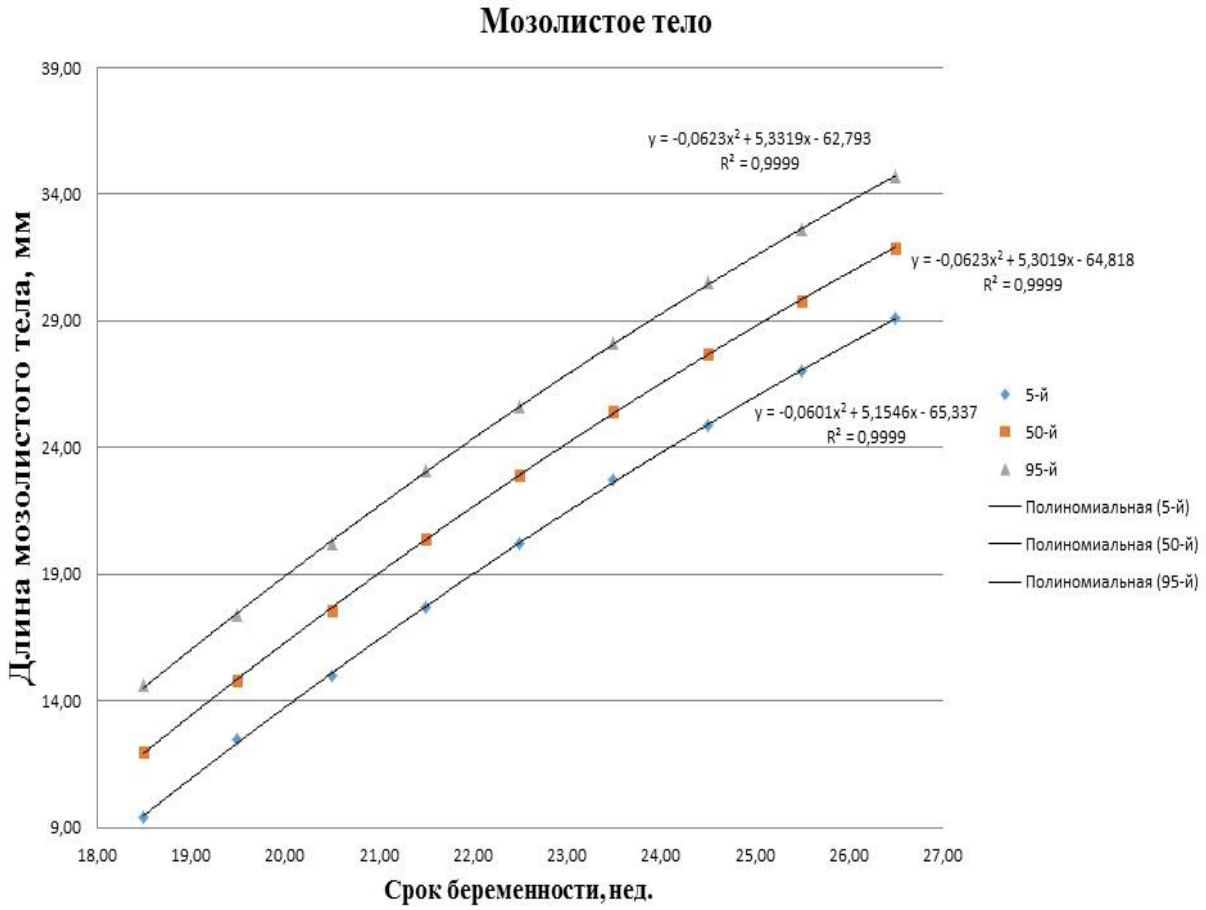

Рисунок 47. Процентильные (5-й, 50-й, 95-й) кривые нормативных значений длины мозолистого тела плода в зависимости от срока во втором триместре беременности.

Таким образом, в ходе проведенных исследований и соответствующей их обработки, были разработаны нормативные показатели длины мозолистого тела у плода во втором триместре беременности.

3.3.2. Воспроизводимость измерения длины мозолистого тела во втором триместре беременности

Для изучения надежности измерения длины мозолистого тела была проведена оценка воспроизводимости полученных результатов, которая представляет собой разницу между численными значениями оцениваемого параметра, полученными в ходе исследования одного и того же плода одним

специалистом (внутриисследовательская) и несколькими специалистами (межисследовательская).

Для оценки воспроизводимости измерения длины мозолистого тела плода использовали изображения головного мозга 34 плодов в 18–21 неделю беременности, полученные при использовании объемной эхографии при обследовании пациенток, у которых беременность завершилась срочными родами и рождением нормальных здоровых детей. Измерения длины мозолистого тела проводили ретроспективно после забора объемов изображения головного мозга плодов. Анализ объемных реконструкций осуществлялся на персональном компьютере при использовании специальной программы 4D View (GE). Измерения длины мозолистого тела проводились двумя опытными специалистами. Каждый специалист проводил двукратное измерение длины мозолистого тела у всех плодов.

Для оценки воспроизводимости измерений длины мозолистого тела использовался метод вариационной статистики с расчетом средних значений расхождений между измерениями и соответствующих им стандартных отклонений.

Расхождение между двумя измерениями длины мозолистого тела у одного плода у обоих специалистов варьировало от 0 до 0,27 мм ($p<0,05$) и составило у первого специалиста – 0,091±0,072 мм, а у второго – 0,080±0,069 мм. При оценке межисследовательской воспроизводимости было установлено, что расхождения измерений варьировали от 0,12 мм до 0,34 мм. Получено достоверное значение средней разности при использовании метода статистического анализа Бленда - Альтмана при проведении измерения длины мозолистого тела (-0,1941±0,24548), что свидетельствует об отсутствии систематического расхождения численных значений и о хорошей сопоставимости результатов. Коэффициент корреляции для исследуемого параметра демонстрирует, что различия между измерениями двух специалистов были статистически незначимые (таблица 15). Результаты проведенных измерений отражены на рисунке 48.

Таблица 15. Результаты оценки воспроизводимости измерения длины мозолистого тела двумя специалистами во втором триместре беременности.

Параметр	Длина мозолистого тела				
Значения	M	SD	M+1,96*SD M-1,96*SD	p	r
Специалист1+Специалист2	-0,1941	0,24548	0,2870408 -0,6752408	-0,073	0,682

Условные обозначения: M – средняя разность, SD – среднеквадратичное отклонение, r – коэффициент корреляции, p – статистическая значимость различий.

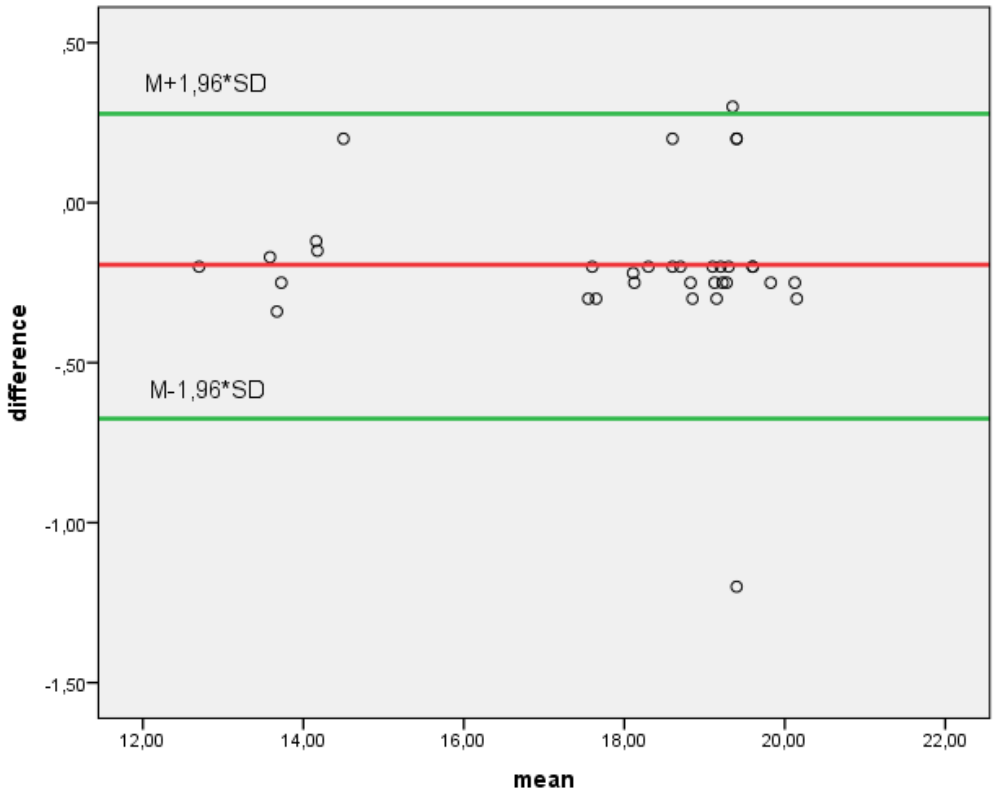

Рисунок 48. Результаты измерений длины мозолистого тела у плодов во втором триместре беременности разными специалистами.

Таким образом, полученные результаты убедительно свидетельствуют, что оценка длины мозолистого тела плода по стандартизированной методике во втором триместре беременности обладает высокой как внутриисследовательской, так и межисследовательской воспроизводимостью.

3.3.3. Диагностическое значение оценки мозолистого тела для пренатального обнаружения его агенезии

В ходе исследования проанализировано 34 случая агенезии мозолистого тела, из них в 20 случаях наблюдалась частичная агенезия мозолистого тела, когда мозолистое тело визуализировалось, но его длина была менее 5-го процентиля нормативных значений; в 14 случаях выявлена полная агенезия мозолистого тела. Окончательный диагноз агенезии мозолистого тела устанавливался при оценке среднего сагиттального среза головного мозга плода, полученного с помощью объемной эхографии.

Возраст пациенток, у плодов которых была выявлена агенезия мозолистого тела, колебался от 21 года до 40 лет и в среднем составил 30,4 года. Срок обнаружения пренатального диагноза агенезии мозолистого тела варьировал в наших исследованиях от 18 до 28 недель и в среднем составил 23,6 недели беременности. При этом в случаях полной агенезии мозолистого тела средний срок диагностики был меньше и составил 23,2 недели, а при частичной агенезии мозолистого тела – 25,5 недель беременности.

Был проведен анализ объемных изображений головного мозга плодов с целью обнаружения и оценки косвенных признаков, позволяющих заподозрить агенезию мозолистого тела. При проведении анализа получены следующие результаты в отношении косвенных признаков этого порока развития (таблица 16). Аномальное изображение полости прозрачной перегородки обнаружено у 23 (67,7%) плодов. При полной агенезии мозолистого тела аномальное изображение полости прозрачной перегородки зарегистрировано у всех 14 (100%) плодов и преимущественно заключалось в отсутствии ее изображения (рисунок 49), только в одном случае отмечено значительное расширение полости прозрачной перегородки.

При частичной агенезии мозолистого тела аномальное изображение полости прозрачной перегородки зарегистрировано только в половине случаев – у 9 (45%) плодов, у 4 из них полость прозрачной перегородки не визуализировалась, а у 5 плодов зарегистрировано ее расширение и аномальная форма (рисунок 50, 51).

При этом у 11 (55%) из 20 плодов с частичной агенезией мозолистого тела ширина полости прозрачной перегородки находилась в пределах нормативных показателей.

Таблица 16. Частота регистрации косвенных признаков в идентификации агенезии мозолистого тела.

Признак	Частота
Вентрикуломегалия	73,5%
Аномальное изображение полости прозрачной перегородки	67,7%
Параллельный ход лобных рогов боковых желудочков	55,8%
Каплевидная форма боковых желудочков	41,2%
Признак трех линий	26,5%
Расширение и смещение III желудочка	14,7%

Рисунок 49. Беременность 22 недели 1 день. Полная агенезия мозолистого тела: отсутствие изображения полости прозрачной перегородки.

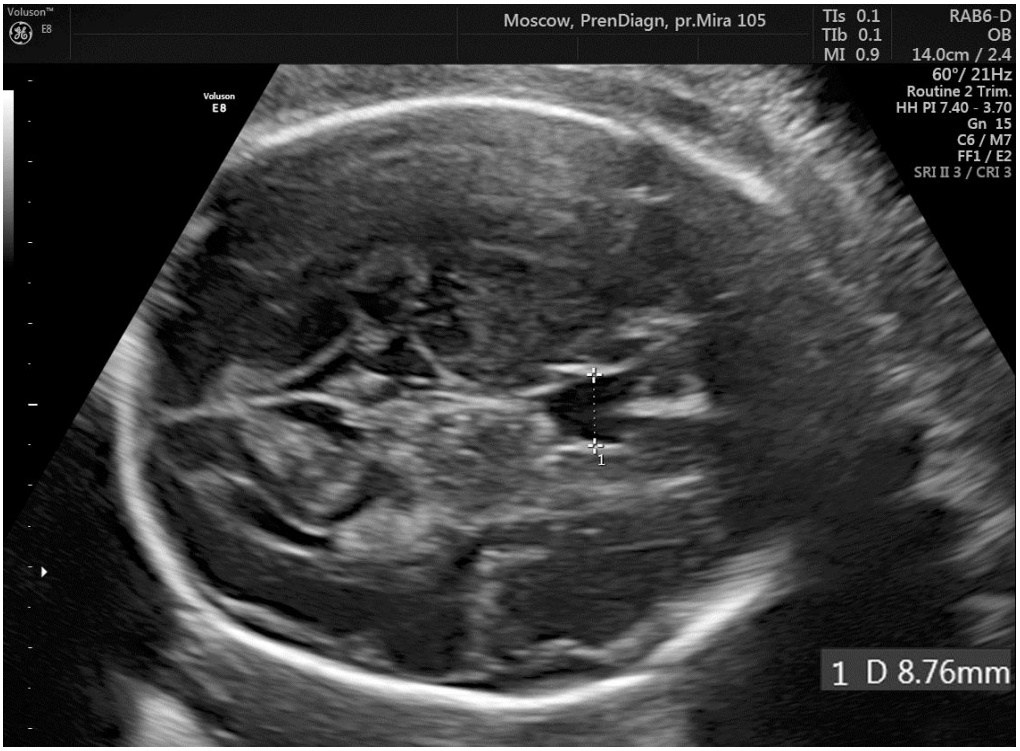

Рисунок 50. Эхограмма аксиальной плоскости сканирования головного мозга у плода с частичной агенезией мозолистого тела: расширение полости прозрачной перегородки до 8,76 мм (> 95-го процентиля).

Рисунок 51. Эхограмма аксиальной плоскости сканирования головного мозга у плода с частичной агенезией мозолистого тела: расширение и аномальная форма полости прозрачной перегородки – 9,3 мм (> 95-го процентиля).

Другим косвенным признаком агенезии мозолистого тела является параллельный ход лобных рогов боковых желудочков (рисунок 52). Это изменение зарегистрировано более чем в половине наших наблюдений – 55,8% (19/34). Следует отметить, что при полной форме агенезии мозолистого тела параллельный ход лобных рогов боковых желудочков был отмечен в 71,4% (10/14) случаев, тогда как при частичной агенезии мозолистого тела – у 9 (45%) из 20 плодов.

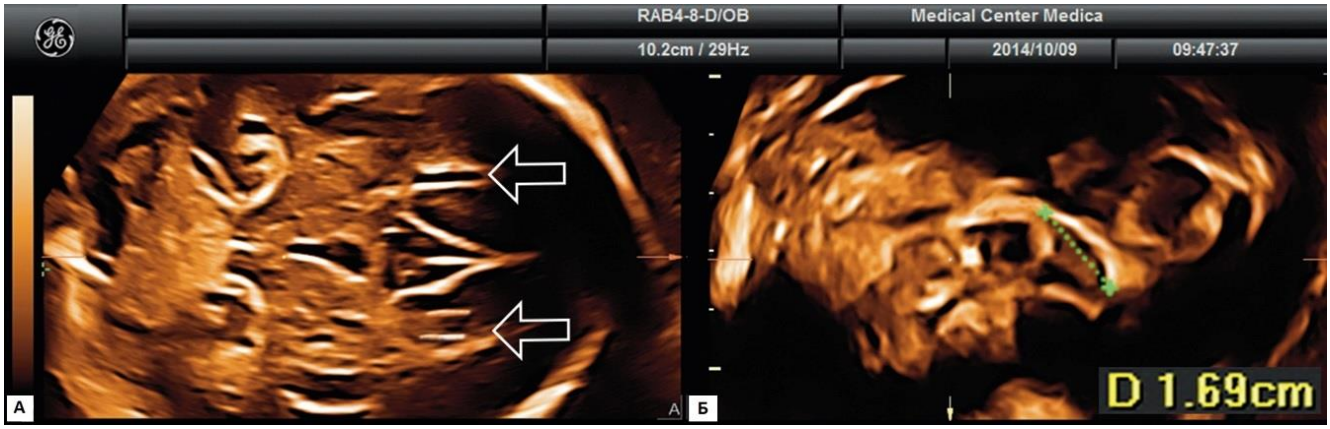

Рисунок 52. Эхограмма аксиальной (А) и сагиттальной (Б) плоскости сканирования у плода с частичной агенезией мозолистого тела. Его длина составляет 16,9 мм (<5-го процентиля нормативных значений). Стрелками указан параллельный ход лобных рогов боковых желудочков.

Считавшийся ранее классическим признак – смещение и расширение III желудочка, обнаружен только у 5 (14,7%) из 34 плодов. Этот признак был зарегистрирован только у плодов с полной агенезией мозолистого тела в 5 (35,7%) из 14 случаев (рисунок 53). У плодов с частичной агенезией мозолистого тела смещение и расширение III желудочка в наших исследованиях зарегистрировано не было. Таким образом, смещение и расширение III желудочка не является эффективным в обеспечении пренатальной диагностики агенезии мозолистого тела.

Рисунок 53. Беременность 25 недель 6 дней. Эхограмма аксиальной плоскости сканирования головного мозга плода при полной агенезии мозолистого тела: смещение и значительное расширение III желудочка (стрелка), вентрикуломегалия.

Признак трех линий, обусловленный отсутствием визуализации полости прозрачной перегородки и увеличением расстояния между полушариями (боковые линии), где средняя линия представляет собой серп мозга, был обнаружен нами только в случаях полной агенезии мозолистого тела при отсутствии смещения и расширения III желудочка, то есть у 9 (26,5%) из 34 плодов (рисунок 54).

Вытянутая каплевидная форма боковых желудочков обнаружена у 14 (41,2%) плодов, при этом как косвенный признак агенезии мозолистого тела оказался информативным только у 4 (20%) из 20 плодов с частичной агенезией и у 10 (71,4%) из 14 плодов с полной агенезией мозолистого тела.

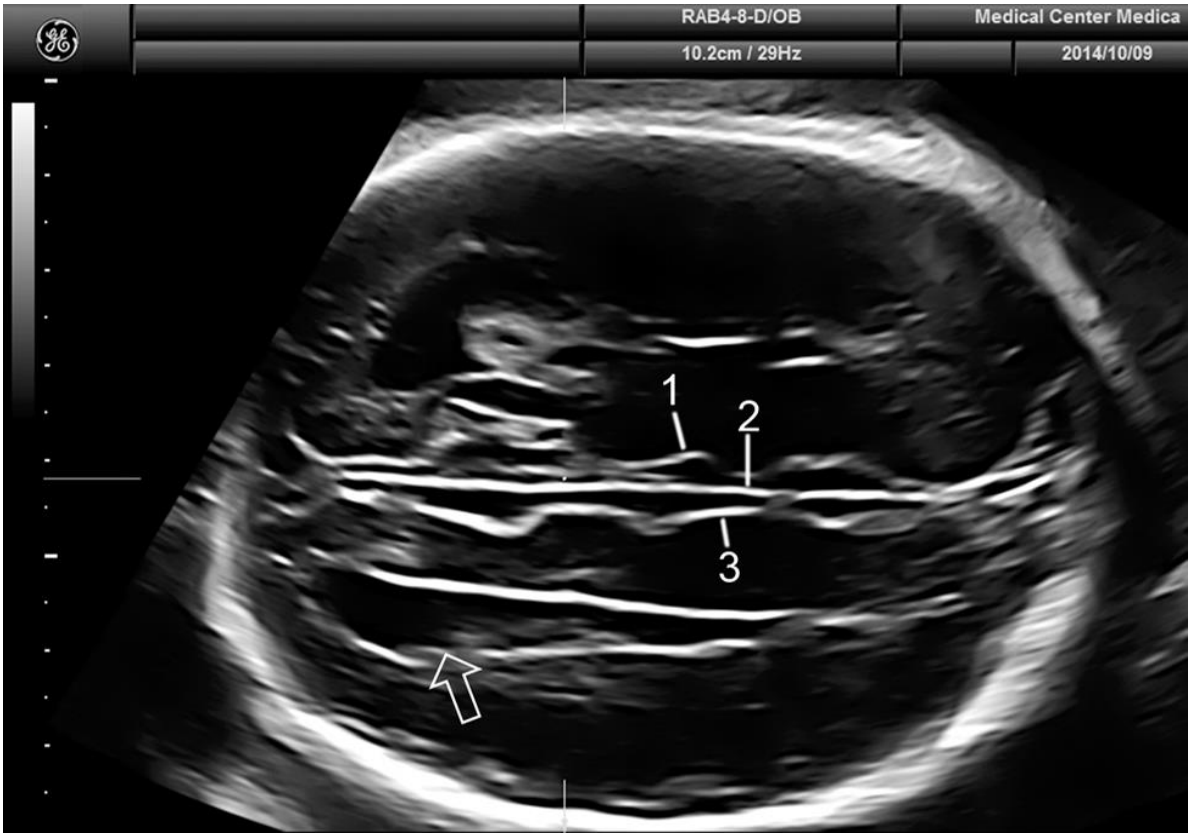

Рисунок 54. Признак трех линий: увеличение расстояния между полушариями (1, 3 – боковые линии) и средняя линия (2), представляющая собой серп мозга. Стрелкой указан боковой желудочек каплевидной формы.

Наиболее частым из косвенных признаков агенезии мозолистого тела, по полученным нами результатам, зарегистрирована вентрикуломегалия. Этот признак был обнаружен у 25 (73,5%) из 34 плодов, в том числе в 11 (78,5%) из 14 случаев полной агенезии мозолистого тела и у 14 (70%) из 20 плодов с частичной агенезией мозолистого тела.

Следует особо отметить, что в наших исследованиях установлено обязательное наличие косвенных признаков агенезии мозолистого тела у всех плодов вне зависимости от формы этого порока, таких как аномальное изображение полости прозрачной перегородки, вентрикуломегалия, параллельный ход лобных рогов боковых желудочков, каплевидная форма боковых желудочков, признак трех линий и расширение со смещением III желудочка.

Сравнительные данные частоты регистрации косвенных признаков агенезии мозолистого тела в зависимости от ее формы представлены в таблице 17.

Таблица 17. Сравнительные данные частоты регистрации косвенных эхографических признаков полной и частичной агенезии мозолистого тела.

Признак	Частота	
	Полная агенезия	Частичная агенезия
Вентрикуломегалия	78,5%	70,0%
Аномальное изображение полости прозрачной перегородки	100%	45,0%
Параллельный ход лобных рогов боковых желудочков	71,4%	45,0%
Каплевидная форма боковых желудочков	71,4%	20,0%
Признак трех линий	64,3%	0%
Расширение и смещение III желудочка	35,7%	0%

В качестве примера пренатальной ультразвуковой диагностики агенезии мозолистого тела во втором триместре беременности представляем описание следующего клинического наблюдения.

Первобеременная В., 24 лет, обратилась для проведения второго скринингового ультразвукового исследования в сроке 20 недель 5 дней. Фетометрические параметры плода соответствовали менструальному сроку беременности. При сканировании головного мозга плода обнаружено отсутствие изображения нормально сформированной полости прозрачной перегородки,

параллельный ход лобных рогов боковых желудочков и признак трех линий (рисунок 55, 56).

Рисунок 55. Признак трех линий у плода с полной агенезией мозолистого тела.

Рисунок 56. Отсутствие изображения полости прозрачной перегородки у плода с полной агенезией мозолистого тела.

Ширина боковых желудочков на уровне преддверия соответствовала нормативным значениям. При проведении расширенной нейросонографии в средней сагиттальной плоскости обнаружено полное отсутствие мозолистого тела (рисунок 57). На основании полученных данных установлен диагноз полной агенезии мозолистого тела. Учитывая неблагоприятный прогноз, пациентка приняла решение о прерывании беременности.

Рисунок 57. Средняя сагиттальная плоскость сканирования у плода: отчетливо видно отсутствие изображения мозолистого тела.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что длина мозолистого тела у плода постепенно увеличивается на протяжении второго триместра беременности, а измерение длины мозолистого тела обладает высокой внутриисследовательской и межисследовательской воспроизводимостью.

При обнаружении таких косвенных признаков агенезии мозолистого тела, как отсутствие изображения полости прозрачной перегородки или ее расширение, параллельный ход лобных рогов боковых желудочков, вентрикуломегалия и каплевидная форма боковых желудочков, необходимо проведение расширенной нейросонографии с получением средней сагиттальной плоскости головного мозга для установления или исключения агенезии мозолистого тела.

ГЛАВА 4
РАЗРАБОТКА НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛУБИНЫ СИЛЬВИЕВОЙ БОРОЗДЫ У ПЛОДА И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЕЕ ОЦЕНКИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

4.1. Нормативные показатели глубины сильвиевой борозды у плода во втором триместре беременности

Оценка сильвиевой борозды была проведена у 385 плодов в сроки от 16 до 28 недель беременности. Проведенные исследования позволили установить, что объективная оценка сильвиевой борозды оказалась возможной у 100% плодов только с 18 недель беременности (рисунок 58). В сроки от 16 до 18 недель беременности в подавляющем большинстве случаев сильвиева борозда имела небольшую амплитуду и не поддавалась объективной оценке (рисунок 59). В связи с этим изучение сильвиевой борозды было осуществлено у 331 (85,9%) из 385 плодов.

Анализ полученных результатов показал наличие прямо пропорциональной зависимости между глубиной сильвиевой борозды и сроком беременности: с увеличением срока беременности возрастают численные значения глубины сильвиевой борозды (рисунок 60). Так, согласно нашим результатам, численные значения глубины сильвиевой борозды у плода в среднем составили 4,46 мм (3,46 мм–5,46 мм) в 18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней и возрастали до 12,35 мм (10,87 мм–13,83 мм) – в 27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней. По результатам измерений, полученных при ультразвуковом исследовании, для каждого 7-дневного интервала были созданы базы данных глубины сильвиевой борозды в сроки от 18 до 28 недель беременности, на основе которых разработаны значения 5-го, 50-го и 95-го процентиля, которые отражают индивидуальные колебания 95% нормальной популяции (таблица 18).

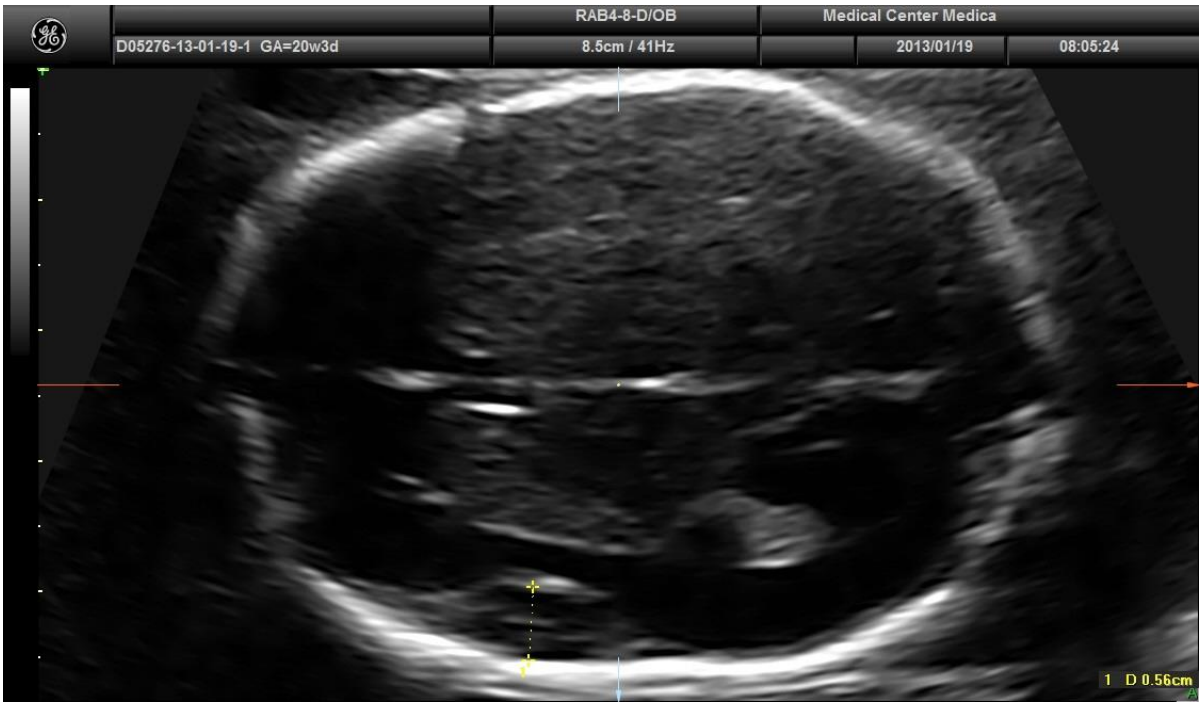

Рисунок 58. Беременность 20–21 неделя, аксиальная плоскость сканирования, измерение глубины сильвиевой борозды.

Рисунок 59. Беременность 16–17 недель, аксиальная плоскость сканирования, сильвиева борозда сглажена.

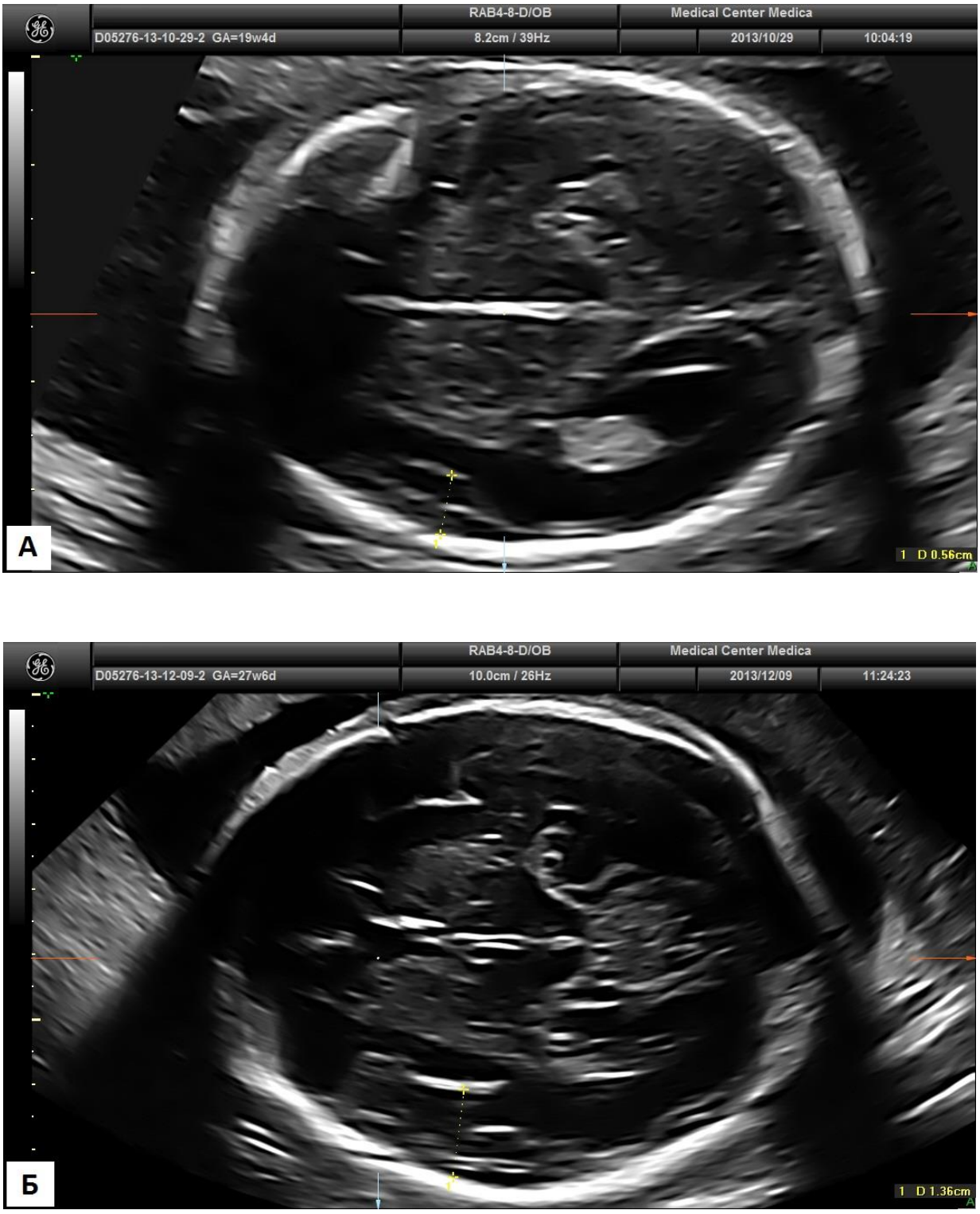

Рисунок 60. Аксиальная плоскость сканирования, измерение глубины сильвиевой борозды. А – 19–20 недель беременности. Б – 27–28 недель беременности.

Таблица 18. Нормативные значения глубины сильвиевой борозды плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	Глубина сильвиевой борозды, мм		
	Процентиль		
	5-й	50-й	95-й
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	3,46	4,46	5,46
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	4,22	5,10	5,98
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	4,84	5,85	6,86
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	5,12	6,40	7,68
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	6,05	7,38	8,71
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	6,86	8,21	9,56
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	7,77	9,15	10,53
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	9,12	10,52	11,92
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	10,48	11,94	13,40
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	10,87	12,35	13,83

Следует отметить, что с увеличением срока беременности обнаружено постепенное возрастание индивидуальных колебаний нормативных значений. Так, если в 18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней беременности индивидуальные колебания глубины сильвиевой борозды составили ±1,0 мм, то в 27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней беременности они возросли до ±1,48 мм.

При оценке зависимости глубины сильвиевой борозды у плода от срока беременности проведен регрессионный анализ с проверкой линейной, квадратичной и кубической моделей сглаживания. В ходе проведенных исследований было установлено, что из трех моделей сглаживания наилучшим образом к исходным параметрам глубины сильвиевой борозды у плода, полученных при ультразвуковом исследовании, с наиболее высоким коэффициентом корреляции (R = 0,979) подходила линейная модель зависимости (рисунок 61).

Зависимость между глубиной сильвиевой борозды и сроком беременности (50-й процентиль) была выражена в следующей формуле:

ГСБ = 0,8867 х СБ – 12,163

ГСБ – глубина сильвиевой борозды в мм;

СБ – срок беременности в неделях.

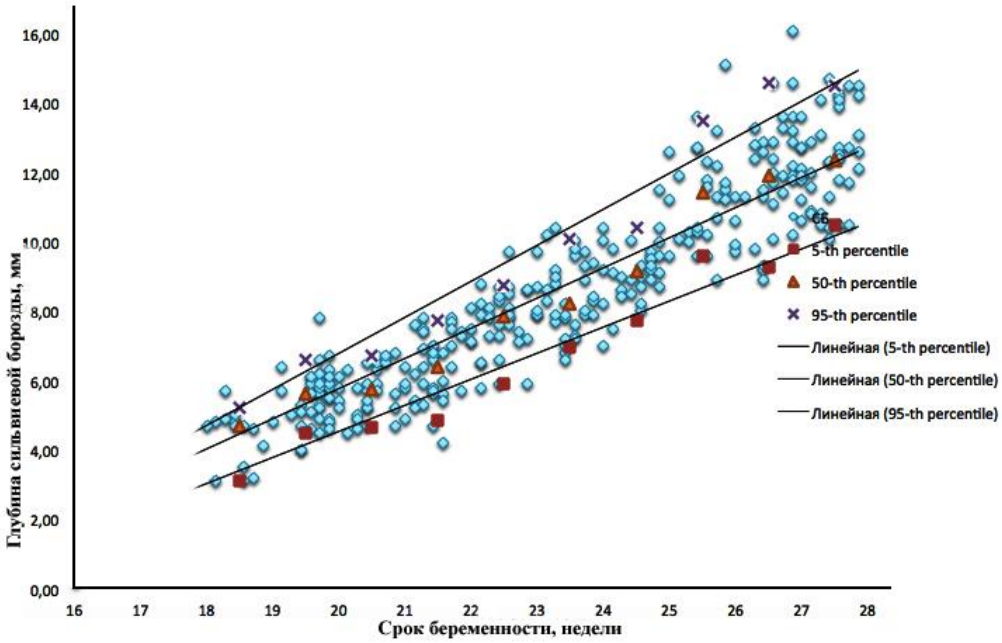

Рисунок 61. Процентильные (5-й, 50-й, 95-й) кривые нормативных значений глубины сильвиевой борозды плода в зависимости от срока во втором триместре беременности.

Таким образом, в ходе проведенных исследований и соответствующей обработки полученных результатов были разработаны нормативные показатели глубины сильвиевой борозды у плода во втором триместре беременности.

Также при оценке сильвиевой борозды наравне с увеличением ее глубины во втором триместре беременности отмечено изменение формы сильвиевой борозды: к сроку беременности 20 недель сильвиева борозда имеет сглаженные углы, к 22 неделям беременности сильвиева борозда приобретает острые углы до 45°, далее размеры углов увеличиваются и приближаются к 90° к сроку беременности 24–25 недель, далее размеры углов продолжают увеличиваться,

приобретая форму тупого угла, приближаются к 135° к сроку беременности 27–28 недель (рисунок 62).

4.2. Воспроизводимость измерения глубины сильвиевой борозды

Для изучения надежности измерения глубины сильвиевой борозды была проведена оценка внутриисследовательской (одним специалистом) и межисследовательской (двумя специалистами) воспроизводимости результатов.

Для оценки воспроизводимости измерения глубины сильвиевой борозды плода использовали изображения головного мозга 34 плодов в 18–21 неделю беременности, полученные при использовании объемной эхографии при обследовании пациенток, у которых беременность завершилась срочными родами и рождением нормальных здоровых детей.

Для оценки глубины сильвиевой борозды использовали режим мультипланарной реконструкции головного мозга плода для получения стандартного аксиального среза с помощью объемной эхографии. Оценку глубины сильвиевой борозды проводили в аксиальной плоскости. При этом строго соблюдали симметричное изображение обоих полушарий головы плода на уровне зрительных бугров; М-эхо четко визуализировалось на всем протяжении и прерывалось только в проекции полости прозрачной перегородки.

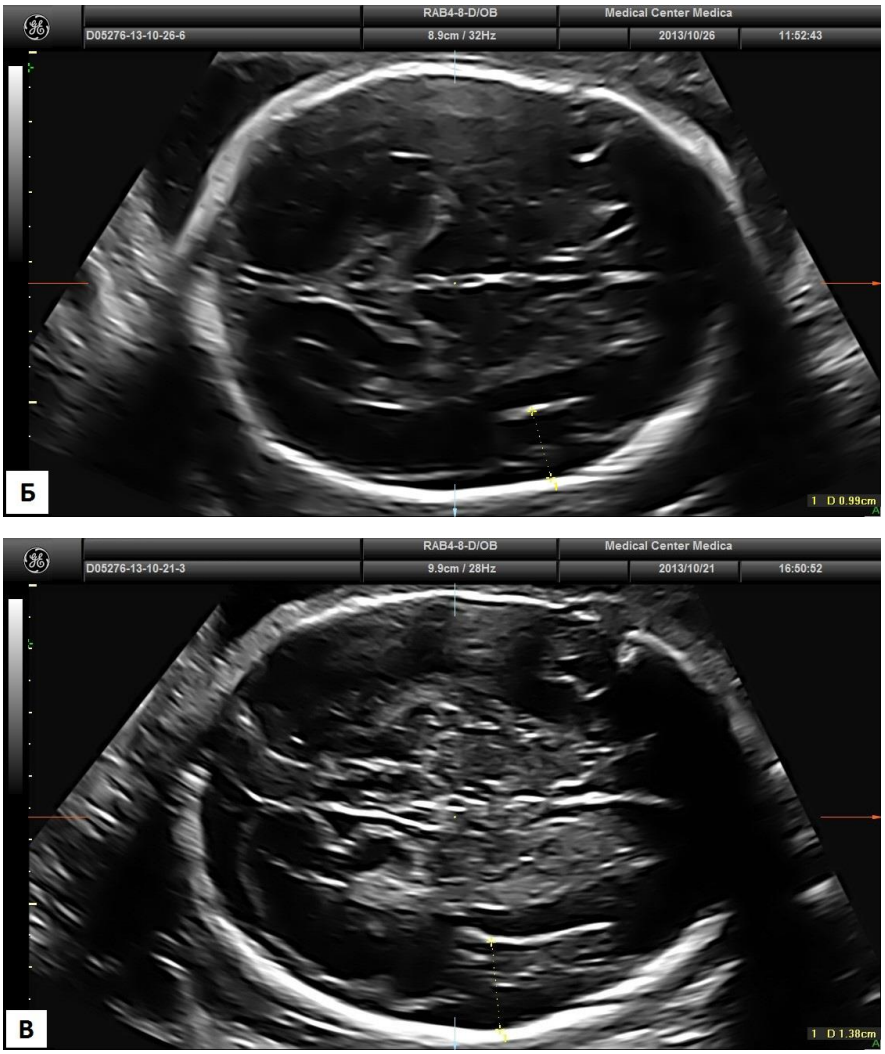

Рисунок 62. Аксиальное сечение головного мозга плода в 20 (А), 24 (Б) и 27 (В) недель беременности: видно изменение не только глубины, но и формы сильвиевой борозды.

Калиперы при измерении глубины сильвиевой борозды устанавливали по стандартизированной методике: на границе перехода эхогенной составляющей линии контура сильвиевой борозды с одной стороны и внутреннем контуре височной кости с другой стороны, строго перпендикулярно контуру височной кости.

Измерения глубины сильвиевой борозды проводили ретроспективно после забора объемов изображения головного мозга плода. Анализ объемных реконструкций осуществлялся на персональном компьютере при использовании специальной программы 4D View (GE). Измерения глубины сильвиевой борозды

проводились двумя опытными специалистами. Каждый специалист проводил двукратное измерение.

Расхождение между двумя измерениями глубины сильвиевой борозды у одного плода у обоих специалистов варьировало от 0 до 0,21 мм ($p<0,05$) и составило у первого специалиста – 0,080±0,069 мм, а у второго – 0,082±0,071 мм. При оценке межисследовательской воспроизводимости установлено, что расхождения измерений варьировали от 0,1 мм до 0,22 мм. Получено достоверное значение средней разности при использовании метода статистического анализа Бленда – Альтмана при проведении измерения глубины сильвиевой борозды (-0,0844±0,13574), что свидетельствует об отсутствии систематического расхождения численных значений и о хорошей сопоставимости результатов. Коэффициент корреляции для исследуемого параметра демонстрирует, что различия между измерениями двух специалистов были статистически незначимые (таблица 19). Результаты проведенных измерений глубины сильвиевой борозды двумя специалистами отражены на рисунке 63.

Таблица 19. Результаты оценки воспроизводимости измерения глубины сильвиевой борозды двумя специалистами во втором триместре беременности.

Параметр	Сильвиева борозда				
Значения	M	SD	M+1,96*SD M-1,96*SD	p	r
Специалист1+Специалист2	-0,0844	0,13574	0,1816504 -0,3504504	-0,266	0,128

Условные обозначения: M – средняя разность, SD – среднеквадратичное отклонение, r – коэффициент корреляции, p – статистическая значимость различий.

Таким образом, полученные результаты убедительно свидетельствуют, что оценка глубины сильвиевой борозды у плода по стандартизированной методике во втором триместре беременности обладает высокой воспроизводимостью.

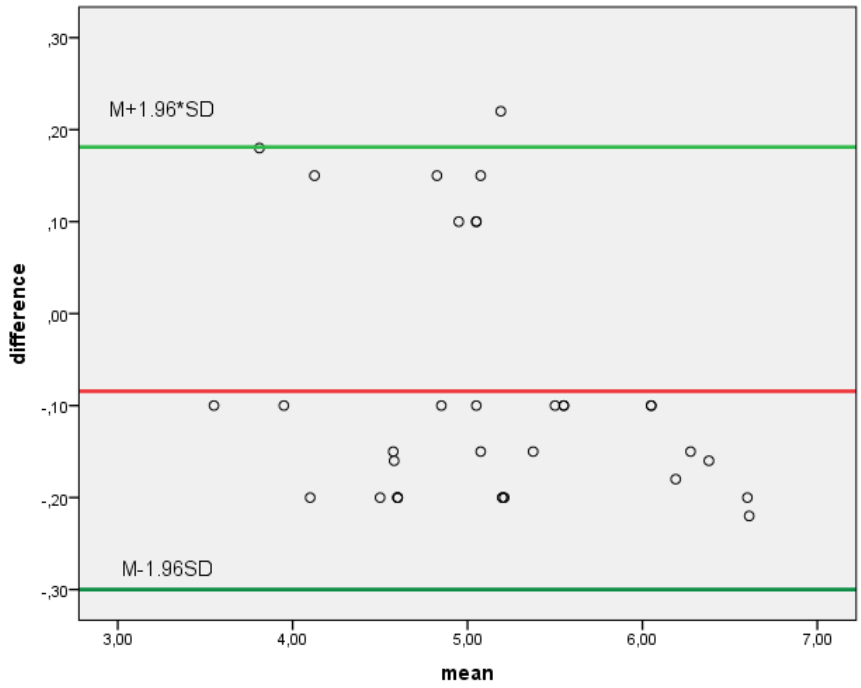

Рисунок 63. Результаты измерений глубины сильвиевой борозды у плодов во втором триместре беременности разными специалистами.

4.3. Диагностическое значение измерения глубины сильвиевой борозды для выявления врожденных пороков коры головного мозга у плода

Диагностическим критерием уменьшения глубины сильвиевой борозды в нашем исследовании принимались ее численные значения менее 5-го процентиля нормативных показателей. Также учитывалось соответствие формы сильвиевой борозды сроку беременности.

Уменьшение глубины сильвиевой борозды, а также несоответствие ее формы сроку беременности, характерно для такой тяжелой патологии головного мозга, как лиссэнцефалия. До настоящего времени измерение глубины сильвиевой борозды при подозрении на лиссэнцефалию в нашей популяции не было изучено. Поэтому изучение этого параметра явилось одной из основных задач настоящего исследования.

В ходе проведенного исследования были проанализированы результаты эхографии 11 плодов с диагностированной лиссэнцефалией. Возраст пациенток колебался от 22 до 38 лет и в среднем составил 27 лет. Пациентки старше 35 лет

составили только 18,2% (две пациентки). Средний срок установления диагноза составил 22,2 недели беременности, при этом колебания составили от 19 до 26 недель беременности (таблица 20). Глубина сильвиевой борозды в сравнении с нормативными значениями не превышала 4–5 мм (рисунок 64). Кроме уменьшения глубины сильвиевой борозды, отмечалось несоответствие ее формы гестационному сроку.

Сочетание лиссэнцефалии с другими пороками головного мозга выявлено у 8 плодов (72,7%). У 5 плодов (45,5%) лиссэнцефалия сочеталась с вентрикуломегалией. Чаще регистрировались следующие пороки: агенезия мозолистого тела, гипоплазия полушарий и червя мозжечка. Сочетание лиссэнцефалии с экстракраниальными врожденными пороками развития обнаружено у 4 плодов, что составило 36,4%. При этом выявлялись следующие пороки развития: спинальные дизрафии, врожденные пороки развития опорно-двигательного аппарата, лицевой дизморфизм, врожденные пороки сердца.

Таблица 20. Клинические наблюдения диагностированных случаев лиссэнцефалии у плодов во втором триместре беременности.

№	Возраст, лет	Срок беременности, недели	Структуры головного мозга			Экстракраниальные аномалии	Перинатальные исходы
			ГСБ, мм	Вентрикуломегалия, мм	Сочетанные пороки ГМ		
1	22	21–22	1,9	12 /12	Дефект червя мозжечка, гипоплазия мозолистого тела	-	Срочные роды. Задержка психомоторного развития, синдром Уокера – Варбурга
2	22	23	1,0	-	Гипоплазия полушарий мозжечка, аплазия червя мозжечка, рахишизис	Spina bifida	Прерывание беременности, лиссэнцефалия
3	23	19	1	-	АМТ, гипоплазия мозжечка	Задержка роста плода, микрогения, фиксированное флексорное	Прерывание беременности, синдром Ноя – Лаксовой

						положение верхних и нижних конечностей, эквиноварусная деформация стоп	
4	25	21	2	8 /8,5	Частичная АМТ	Гипоплазия носовых костей, отек преназальных тканей до 4,5 мм, высокий лоб и выдающийся затылок	Прерывание беременности, синдром Миллера – Дикера
5	27	23–24	3	10,1 / 10	Частичная АМТ	-	Прерывание беременности, агирия
6	23	23–24	2,8	-	-	-	Прерывание беременности, лиссэнцефалия
7	28	21	2,9	10 / 10	Частичная АМТ	-	Прерывание беременности, агирия
8	30	24	4,5	-	-	гипоплазия носовых костей, высокий лоб, выступающий затылок, короткая и широкая переносица, врожденный порок сердца	Прерывание беременности, синдром Миллера – Дикера
9	24	22	2,7	-	-	-	Прерывание беременности, лиссэнцефалия
10	35	20–21	4	9,2/9,5	Гипоплазия червя, агенезия одного полушария мозжечка	-	Прерывание беременности
11	38	26	4,5	-	Частичная АМТ	-	Срочные роды

Условные обозначения:

ГСБ – глубина сильвиевой борозды;

ГМ - головной мозг;

АМТ - агенезия мозолистого тела.

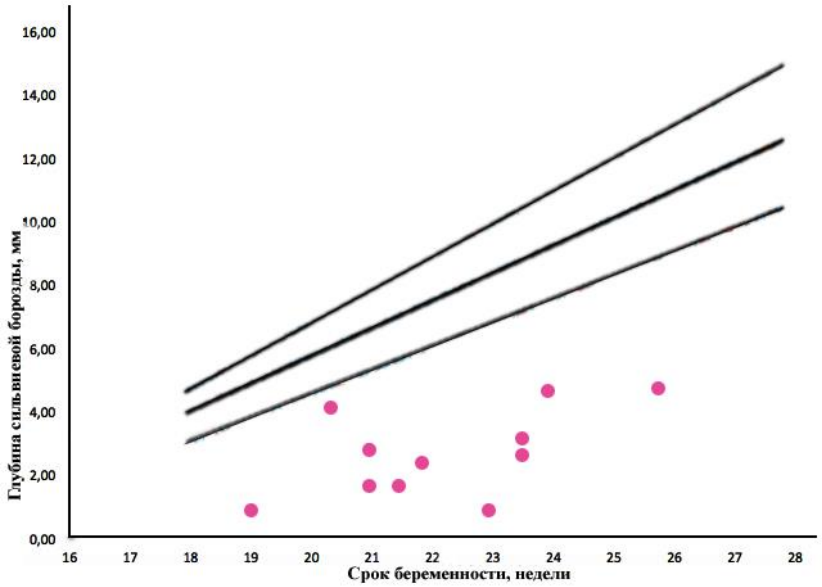

Рисунок 64. Процентильные (5-й, 50-й, 95-й) кривые нормативных значений глубины сильвиевой борозды плода во втором триместре беременности и ее численные значения у плодов с лиссэнцефалией.

В качестве примера приводим следующие клинические наблюдения пренатальной ультразвуковой диагностики лиссэнцефалии.

Пациентка Ш., 22 лет, встала на учет в женской консультации в 20 недель беременности. Настоящая беременность третья, две предыдущие беременности закончились артифициальными абортами без осложнений. Женщина курит, профессиональных вредностей нет. При ультразвуковом исследовании плода в 23 недели беременности установлено, что фетометрические показатели головы соответствовали 50-му процентилю нормативных значений для срока 20 недель беременности. Остальные фетометрические параметры соответствовали гестационному сроку. Количество околоплодных вод соответствовало нормативным значениям.

При изучении ультразвуковой анатомии плода выявлены аномальная форма головы (близкая к «лимону»), выраженная гипоплазия полушарий мозжечка, агенезия червя мозжечка, размеры боковых желудочков в пределах нормативных показателей, мозолистое тело не изменено. Глубина сильвиевой борозды не превышала 1 мм, парието-окципитальная и шпорная борозды четко не

визуализировались (рисунок 65). При оценке позвоночника плода обнаружен рахишизис. На основании полученных результатов диагностированы множественные врожденные пороки развития, включая лиссэнцефалию. В ходе пренатального кариотипирования методом кордоцентеза хромосомных аномалий не выявлено, обнаружен нормальный женский кариотип 46, XX. Учитывая крайне неблагоприятный прогноз, беременность прервана по медицинским показаниям. При проведении патологоанатомического исследования подтверждено недостаточное количество центрально расположенных неглубоких борозд, особенностью которых являлась полная сглаженность их рисунка в поверхностных отделах. На медиальной поверхности затылочной доли определялись сливающиеся друг с другом, образуя между собой аномальный угол, две неполные неглубокие борозды: парието-окципитальная, отделяющая теменную долю от затылочной, с идентичной сглаженностью рисунка в поверхностных отделах, и неглубокая шпорная борозда. Сильвиева борозда отсутствовала (рисунок 66). Таким образом, пренатальный диагноз лиссэнцефалии был подтвержден.

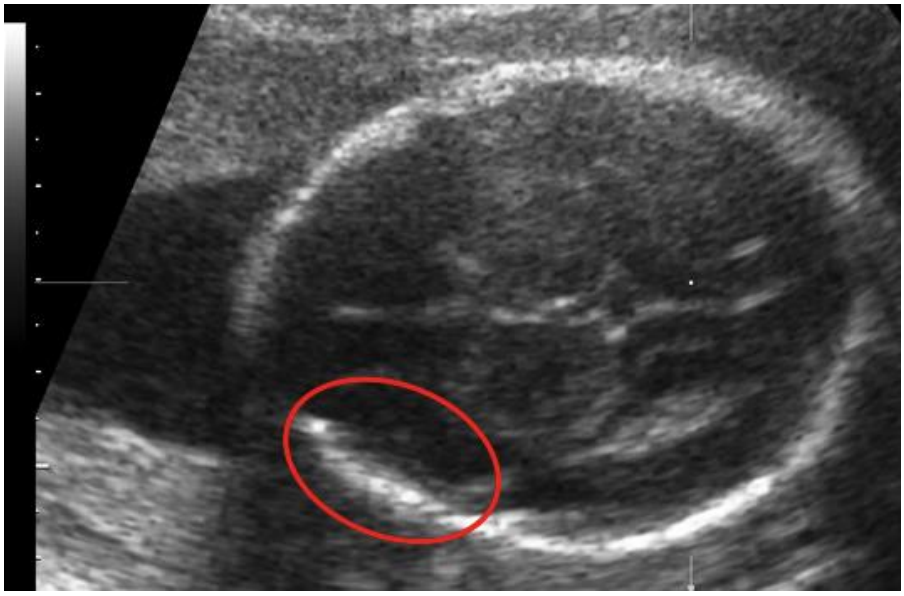

Рисунок 65. Беременность 23 недели. Аксиальный срез головы плода с лиссэнцефалией: сильвиева борозда аномальной формы, ее глубина не превышает 1 мм.

Рисунок 66. Патологоанатомическая картина головного мозга у абортуса с лиссэнцефалией: отсутствие нормально сформированной сильвиевой борозды.

Пациентка Н., 38 лет, обратилась на консультативное ультразвуковое исследование в сроке 26 недель беременности. Настоящая беременность первая, профессиональных вредностей нет. При ультразвуковом исследовании визуализировался плод женского пола в головном предлежании. Фетометрические параметры соответствовали гестационному сроку. Количество околоплодных вод соответствовало нормативным значениям.

При изучении головного мозга обнаружена сглаженность сильвиевой борозды и ее аномальная форма, не соответствовавшая сроку беременности; глубина сильвиевой борозды составила 4,5 мм, что ниже 5-го процентиля нормативных значений для срока 26 недель беременности (рисунок 67). Париетo-окципитальная и шпорная борозды значительно сглажены. Ширина боковых желудочков в пределах нормы, но выявлен параллельный ход передних рогов боковых желудочков. Полость прозрачной перегородки визуализируется, ширина полости 6,5 мм, что соответствует нормативным показателям.

Рисунок 67. Беременность 26 недель. Аксиальный срез головы плода с лиссэнцефалией: сильвиева борозда аномальной формы, ее глубина менее 5-го процентиля нормативных значений – 4,5 мм.

При проведении сканирования в средней сагиттальной плоскости обнаружена частичная агенезия мозолистого тела, его длина составила 15,1 мм, что значительно ниже 5-го процентиля нормативных показателей (рисунок 68). Со стороны других органов и систем отклонений не выявлено. Поставлен диагноз лиссэнцефалии в сочетании с частичной агенезией мозолистого тела.

Ребенок родился в доношенном сроке весом 3300 г, рост – 53 см. При нейросонографии ребенка диагноз лиссэнцефалии и частичной агенезии мозолистого тела подтверждены.

Таким образом, проведенные исследования позволили установить постепенное увеличение глубины сильвиевой борозды плода на протяжении второго триместра беременности. Измерение глубины сильвиевой борозды обладает высокой внутриисследовательской и межисследовательской воспроизводимостью, а оценка сильвиевой борозды является диагностически важной для пренатальной ультразвуковой диагностики лиссэнцефалии.

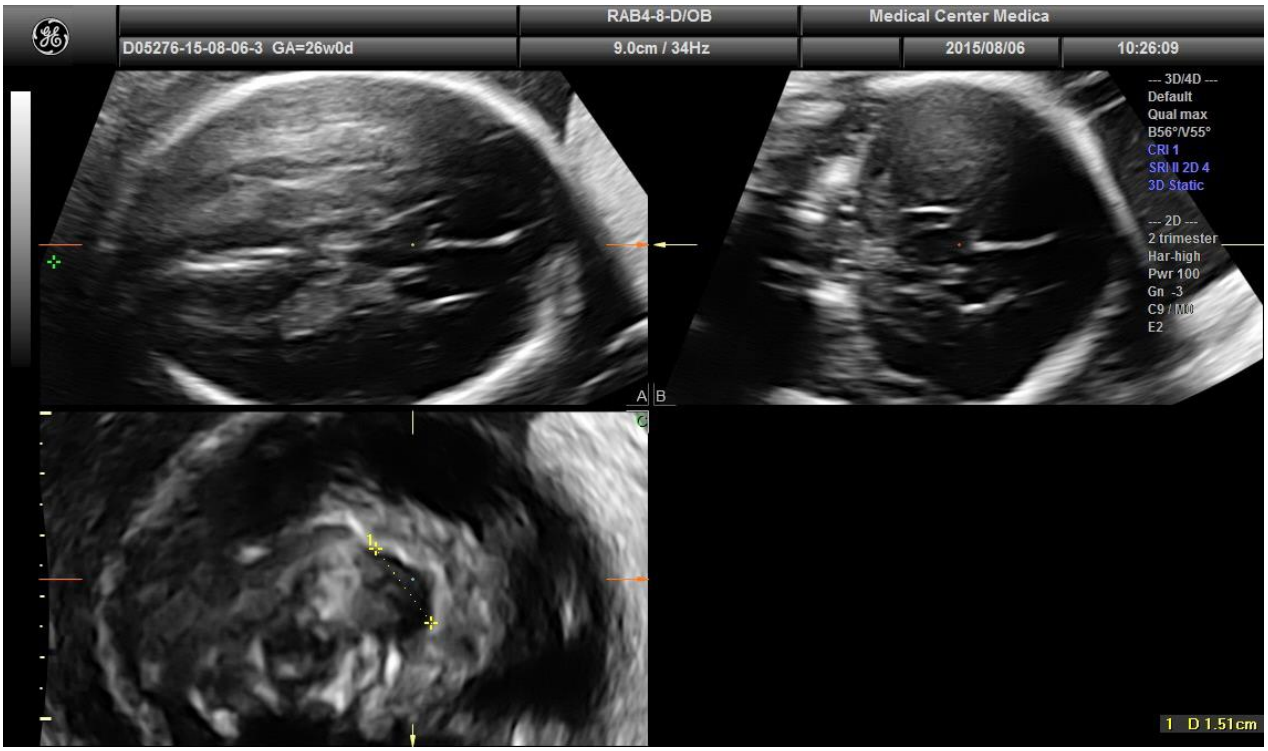

Рисунок 68. Беременность 26 недель. Мультипланарная реконструкция головного мозга плода с лиссэнцефалией и частичной агенезией мозолистого тела: длина мозолистого тела менее 5-го процентиля нормативных значений – 15,1 мм.

ГЛАВА 5

РАЗРАБОТКА НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРУКТУР ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ У ПЛОДА. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МАЛЬФОРМАЦИИ ДЕНДИ – УОКЕРА, ГИПОПЛАЗИИ ЧЕРВЯ МОЗЖЕЧКА, ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО КАРМАНА БЛЕЙКА И СИНУСНОЙ ВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ

5.1. Нормативные показатели поперечного диаметра мозжечка у плода во втором триместре беременности

Оценка поперечного диаметра мозжечка была проведена у 385 плодов в сроки от 16 до 28 недель беременности. Проведенные исследования позволили установить, что объективная оценка поперечного диаметра мозжечка возможна у 100% плодов с 16 недель беременности (рисунок 69).

Анализ полученных результатов показал наличие прямо пропорциональной зависимости между поперечным диаметром мозжечка и сроком беременности: с увеличением срока беременности возрастают численные значения поперечного диаметра мозжечка (рисунок 70). Согласно полученным результатам, численные значения поперечного диаметра мозжечка у плода в среднем составили 16 мм (14 мм – 18 мм) в 16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней и возросли до 32 мм (29 мм – 35 мм) – в 27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней. По результатам измерений, полученных при ультразвуковом исследовании, для каждого 7-дневного интервала были созданы базы данных поперечного диаметра мозжечка в сроки от 16 до 28 недель беременности, на основе которых были разработаны значения 5-го, 50-го и 95-го процентиля, которые отражают индивидуальные колебания 95% нормальной популяции (таблица 21).

Рисунок 69. Аксиальная плоскость сканирования. Измерение поперечного диаметра мозжечка в 16–17 недель беременности (16,9 мм).

Следует отметить, что с увеличением срока беременности обнаружено постепенное возрастание индивидуальных колебаний нормативных значений. Так, если в 16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней беременности индивидуальные колебания поперечного диаметра мозжечка составили ±2,0 мм, то в 27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней беременности они возросли до ±3,0 мм.

При оценке зависимости поперечного диаметра мозжечка плода от срока беременности проведен регрессионный анализ с проверкой линейной, квадратичной и кубической моделей сглаживания. В ходе проведенных исследований установлено, что из трех моделей сглаживания наилучшим образом к исходным параметрам поперечного диаметра мозжечка у плода, полученных при ультразвуковом исследовании, с наиболее высоким коэффициентом корреляции подходила квадратичная модель зависимости.

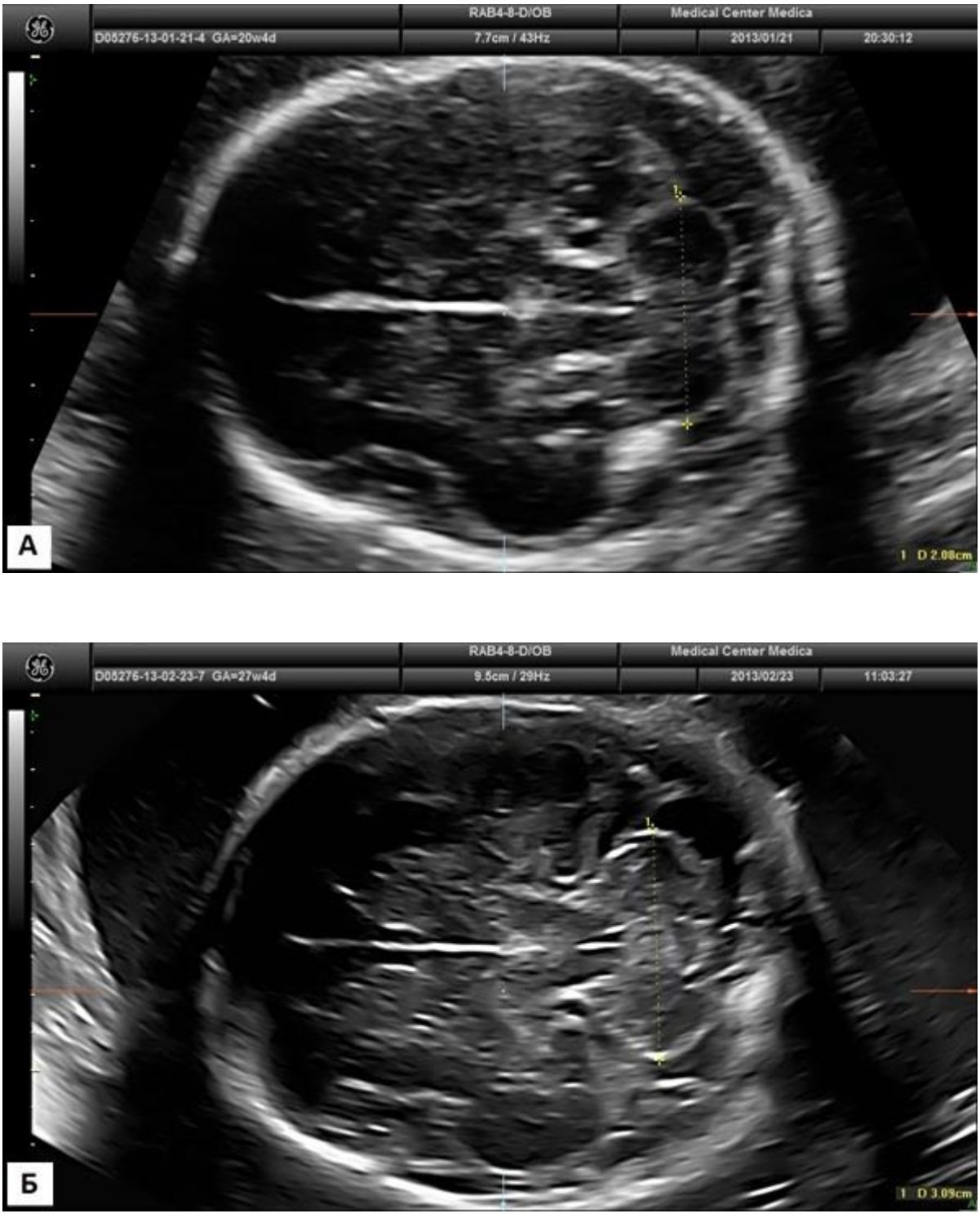

Рисунок 70. Аксиальная плоскость сканирования. Измерение поперечного диаметра мозжечка в 20–21 (А) и 27–28 (Б) недель беременности – 20,8 мм и 30,9 мм соответственно.

Таблица 21. Нормативные значения поперечного диаметра мозжечка плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	Поперечный диаметр мозжечка, мм		
	Процентиль		
	5-й	50-й	95-й
16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней	14	16	18
17 недель 0 дней – 17 недель 6 дней	15	17	19
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	16	18	20
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	17	19	21
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	18	20	22
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	19	21	23
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	20	23	26
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	21	24	27
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	23	26	29
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	25	28	31
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	27	30	33
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	29	32	35

Таким образом, в ходе проведенных исследований и соответствующей обработки полученных результатов были разработаны нормативные показатели поперечного диаметра мозжечка у плода во втором триместре беременности.

5.2. Воспроизводимость измерения поперечного диаметра мозжечка

Для изучения надежности измерения поперечного диаметра мозжечка проведена оценка внутриисследовательской (одним специалистом) и межисследовательской (двумя специалистами) воспроизводимости результатов.

Для оценки воспроизводимости измерения поперечного диаметра мозжечка плода использовали изображения головного мозга 34 плодов в 18–21 неделю беременности, полученные при использовании объемной эхографии при обследовании пациенток, у которых беременность завершилась срочными родами и рождением нормальных здоровых детей.

Для оценки поперечного диаметра мозжечка использовали режим мультипланарной реконструкции головного мозга плода для получения стандартного аксиального среза с помощью объемной эхографии. Оценку поперечного диаметра мозжечка проводили в аксиальной плоскости, проходящей через заднюю черепную ямку и мозжечок, при строго симметричном изображении обоих полушарий головного мозга плода.

Калиперы при измерении поперечного диаметра мозжечка позиционировали на максимально удаленные точки боковых поверхностей полушарий мозжечка.

Измерения проводили ретроспективно после забора объемов изображения головного мозга плода. Анализ объемных реконструкций осуществлялся на персональном компьютере при использовании специальной программы 4D View (GE). Измерения поперечного диаметра мозжечка проводились двумя опытными специалистами. Каждый специалист проводил двукратное измерение.

Расхождение между двумя измерениями поперечного диаметра мозжечка у одного плода у обоих специалистов варьировало от 0 до 0,2 мм ($p<0,05$) и составило у первого специалиста – 0,080±0,079 мм, а у второго – 0,092±0,076 мм. При оценке межисследовательской воспроизводимости было установлено, что расхождения измерений варьировали от 0,1 мм до 0,2 мм. Получено достоверное значение средней разности при использовании метода статистического анализа Бленда – Альтмана при проведении измерения поперечного диаметра мозжечка

(-0,1332±0,05809), что свидетельствует об отсутствии систематического расхождения численных значений и о хорошей сопоставимости результатов. Коэффициент корреляции для исследуемого параметра демонстрирует, что различия между измерениями двух специалистов были статистически незначимые (таблица 22). Результаты проведенных измерений отражены на рисунке 71.

Таблица 22. Результаты оценки воспроизводимости измерения поперечного диаметра мозжечка двумя специалистами во втором триместре беременности.

Параметр	Поперечный диаметр мозжечка				
Значения	M	SD	M+1,96*SD M-1,96*SD	p	r
Специалист1+Специалист2	-0,1332	0,05809	-0,0193436 -0,2470564	-0,210	0,233

Условные обозначения: M – средняя разность, SD – среднеквадратичное отклонение, r – коэффициент корреляции, p – статистическая значимость различий.

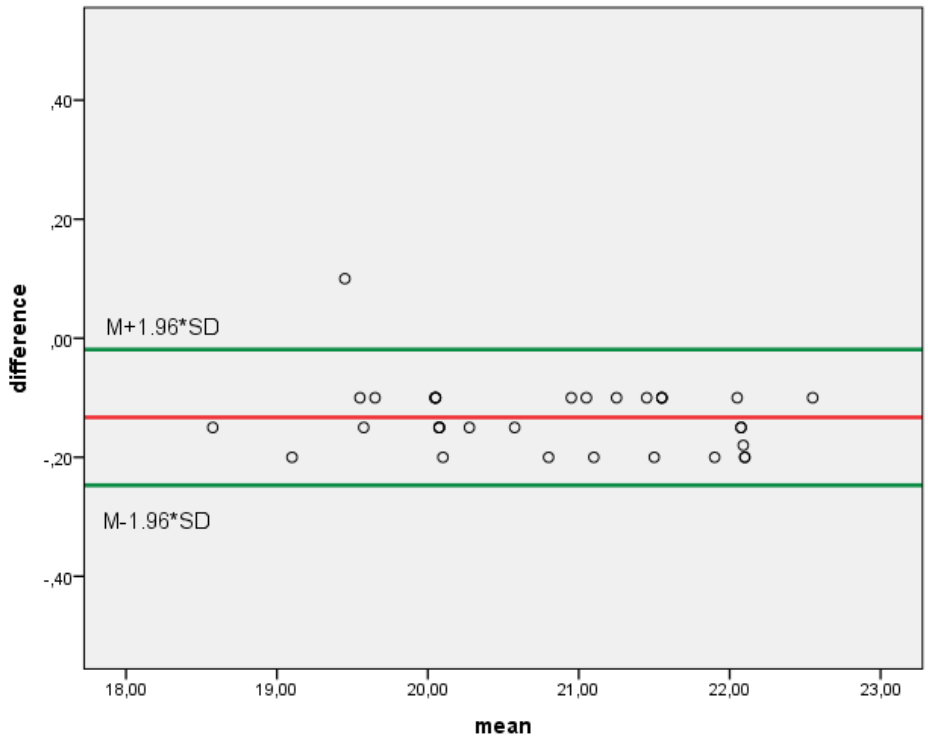

Рисунок 71. Результаты измерений поперечного диаметра мозжечка у плодов во втором триместре беременности разными специалистами.

Таким образом, полученные результаты убедительно свидетельствуют, что оценка поперечного диаметра мозжечка у плода по стандартизированной методике во втором триместре беременности обладает высокой воспроизводимостью.

5.3. Открытый червь мозжечка у плода во втором триместре беременности

Для оценки наличия или отсутствия коммуникации между четвертым желудочком и большой цистерной мозга у плода были отобраны результаты обследования 177 беременных в сроки от 16 до 22 недель, беременности которых закончились рождением здоровых детей.

Для оценки червя мозжечка использовали режим мультипланарной реконструкции головного мозга плода. С помощью объемной эхографии получали аксиальный срез. Оценку червя мозжечка проводили в аксиальной плоскости, проходящей через заднюю черепную ямку и мозжечок. Оценка проводилась ретроспективно после забора объемов изображения головного мозга плода. При этом в сроке от 16 до 17 недель беременности забор объемов изображения головного мозга у плодов был проведен с помощью трансабдоминального датчика в 80,6% случаев, а с помощью трансвагинального датчика – в 19,4% наблюдений. В сроке от 17 до 22 недель беременности в 100% случаев забор объемов изображения головного мозга у плодов был проведен с помощью трансабдоминального датчика.

В ходе проведенного исследования было установлено, что в сроке 16–17 недель беременности почти всегда визуализируется открытый червь мозжечка. Такая ультразвуковая картина выявлена у 96,8% плодов. Только у одного плода был выявлен закрытый червь, что составило 3,2%. С увеличением срока беременности процент плодов с открытым червем мозжечка уменьшался. В сроке 17–18 недель беременности открытый червь зарегистрирован у 63,6% плодов (рисунок 72), в 18–19 недель – у 25% плодов, а в 19–20 недель – у 19,5% плодов. После 20 недель беременности открытый червь мозжечка не был выявлен ни у

одного плода, то есть произошло закрытие червя мозжечка в 100% случаев (рисунок 73).

Рисунок 72. Беременность 17–18 недель. Аксиальная плоскость сканирования. Открытый червь мозжечка (стрелка).

Рисунок 73. Беременность 20–21 неделя. Аксиальная плоскость сканирования. Червь мозжечка закрыт.

5.4. Нормативные показатели краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка у плода во втором триместре беременности

Оценка краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка проведена у 385 плодов в сроки от 16 до 28 недель беременности. В ходе проведенных исследований установлено, что объективная оценка размеров червя мозжечка оказалась возможной у плодов только с 18 недель беременности (рисунок 74). Это связано с тем, что до 18 недель беременности червь мозжечка не сформирован полностью и у большинства плодов визуализируется открытый червь мозжечка. В связи с этим изучение червя мозжечка было осуществлено у 331 (85,9%) плода из 385 плодов. В ходе исследования определение размеров червя мозжечка достигнуто в 98% успешно забранных объемов головного мозга плодов.

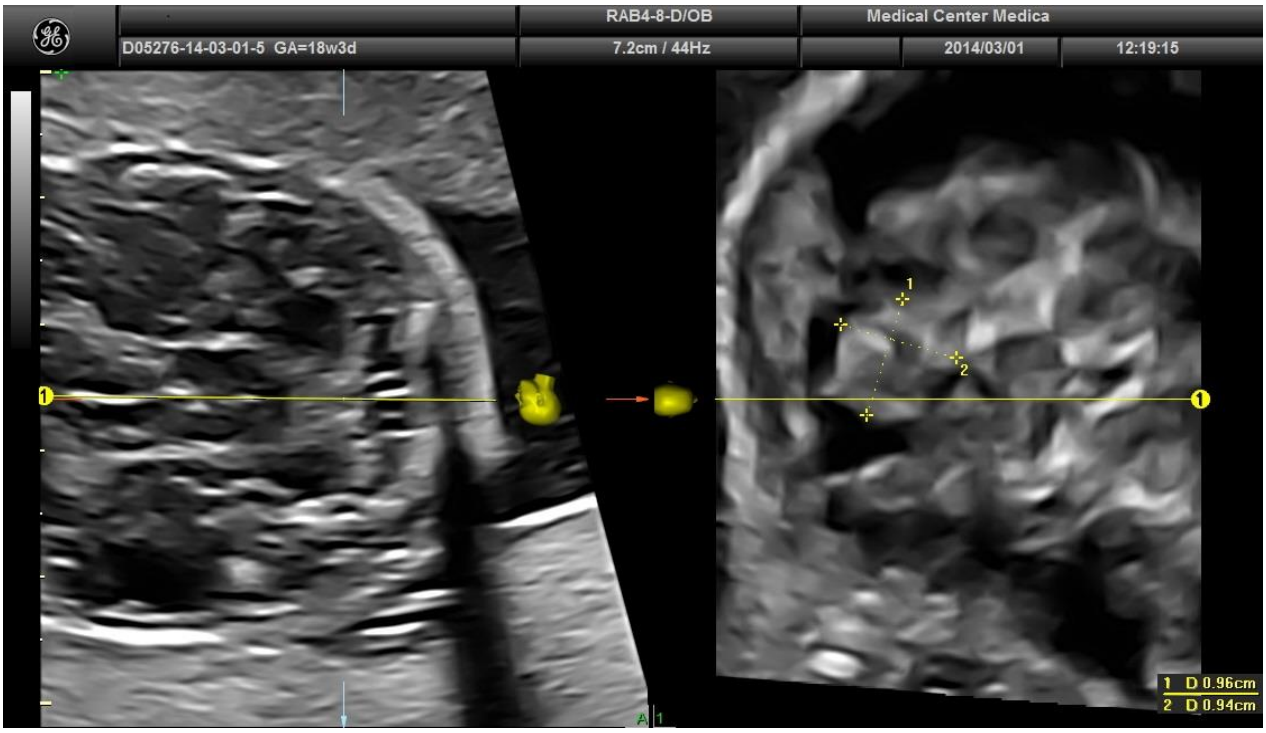

Рисунок 74. Беременность 18 недель 3 дня: измерение краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка. Режим VCI Omni View.

Краниокаудальный размер определялся между максимально удаленными точками краниальной и каудальной поверхностей червя, переднезадний размер – между максимально удаленными точками передней и задней поверхностей червя. Для корректности измерения добивались, чтобы линии этих размеров были перпендикулярны друг другу.

По результатам измерений, полученных при ультразвуковом исследовании, для каждого 7-дневного интервала были созданы базы данных краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка в сроки от 18 до 28 недель беременности, на основе которых разработаны значения 5-го, 50-го и 95-го процентиля, которые отражают индивидуальные колебания 95% нормальной популяции (таблица 23, 24).

Таблица 23. Нормативные значения краниокаудального размера червя мозжечка плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	Краниокаудальный размер червя мозжечка, мм		
	Процентиль		
	5-й	50-й	95-й
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	7,9	10,6	13,1
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	8,7	11,3	13,9
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	9,3	12,0	14,7
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	10,0	12,8	15,6
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	10,7	13,6	16,5
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	11,6	14,6	17,6
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	12,7	15,8	18,9
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	13,9	17,0	20,1
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	15,1	18,2	21,3
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	16,3	19,4	22,5

Таблица 24. Нормативные значения переднезаднего размера червя мозжечка плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	Переднезадний размер червя мозжечка, мм		
	Процентиль		
	5-й	50-й	95-й
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	7,6	8,6	9,6
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	8,1	9,2	10,3
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	8,6	9,8	11,0
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	9,3	10,5	11,8
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	9,8	11,2	12,6
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	10,5	12,0	13,5
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	11,2	12,8	14,4
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	11,9	13,6	15,3
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	12,6	14,4	16,2
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	13,3	15,2	17,1

При оценке зависимости переднезаднего и краниокаудального размеров червя мозжечка плода от срока беременности проведен регрессионный анализ с проверкой линейной, квадратичной и кубической моделей сглаживания. В ходе проведенных исследований установлено, что из трех моделей сглаживания наилучшим образом к исходным параметрам переднезаднего размера и краниокаудального размера червя мозжечка у плода, полученных при ультразвуковом исследовании, с наиболее высоким коэффициентом корреляции подходила квадратичная модель зависимости (рисунок 75, 76).

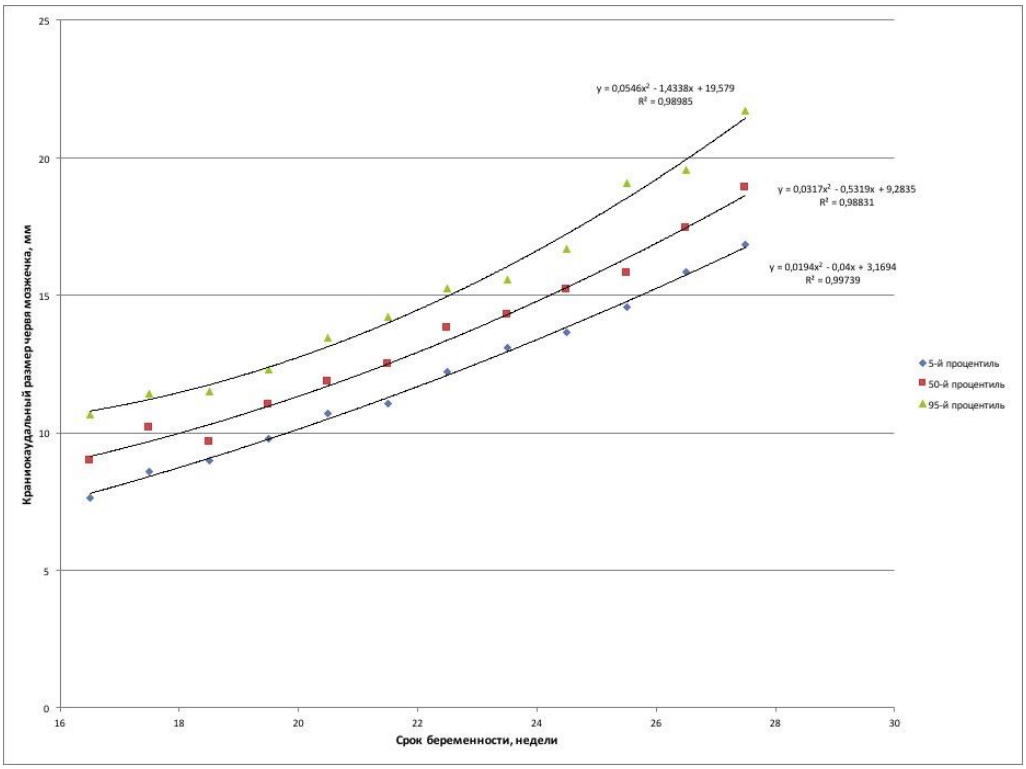

Рисунок 75. Процентильные (5-й, 50-й, 95-й) кривые нормативных значений краниокаудального размера червя мозжечка плода в зависимости от срока во втором триместре беременности.

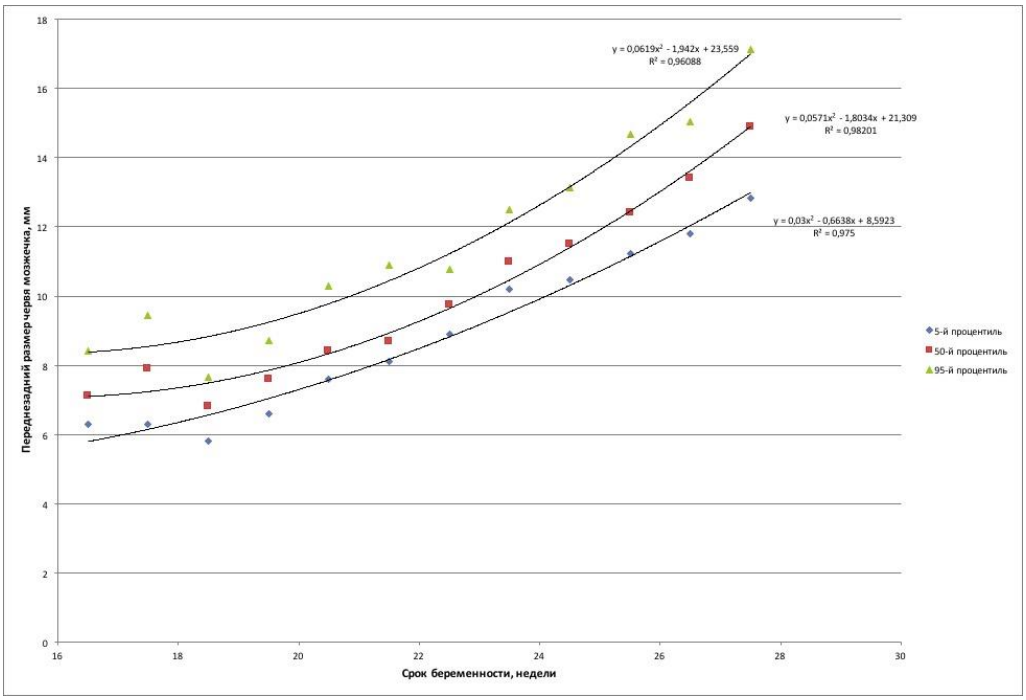

Рисунок 76. Процентильные (5-й, 50-й, 95-й) кривые нормативных значений переднезаднего размера червя мозжечка плода в зависимости от срока во втором триместре беременности.

5.5. Нормативные показатели угла между стволом мозга и червем мозжечка у плода во втором триместре беременности

Для оценки угла между стволом мозга и червем мозжечка плода были использованы результаты обследования 292 беременных в сроки от 18 до 27 недель. У всех пациенток беременность завершилась срочными родами и рождением нормальных здоровых детей. Измерения угла между стволом мозга и червем мозжечка проводились ретроспективно после забора ультразвуковых объемов головного мозга плода.

Достаточное по качеству изображение для измерения угла между стволом мозга и червем мозжечка удалось получить в 280 (95,9%) из 292 наблюдений, что свидетельствует о достаточной воспроизводимости метода. Поэтому в окончательный анализ были включены результаты обследования 280 плодов.

Проведенный анализ показал, что численные значения угла между стволом мозга и червем мозжечка в сроки от 18 до 27 недель беременности в среднем составили 8,22° ± 2,89° (M ± δ). При этом численные значения угла между стволом мозга и червем мозжечка варьировали в наших исследованиях от 3,7° до 18,2°.

Дополнительно проведен анализ численных значений угла между стволом мозга и червем мозжечка в зависимости от срока беременности. Для этого результаты были подразделены на 3 группы: 18 недель 0 дней – 20 недель 6 дней, 21 неделя 0 дней – 23 недели 6 дней и 24 недели 0 дней – 26 недель 6 дней (таблица 25). Полученные данные показали, что численные значения угла между стволом мозга и червем мозжечка постепенно незначительно уменьшаются в сроки от 18 до 27 недель беременности, составляя в среднем 9,25° в 18 недель 0 дней – 20 недель 6 дней и 7,79° — в 24 недели 0 дней – 26 недель 6 дней.

Таблица 25. Нормативные значения угла между стволом мозга и червем мозжечка во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	Угол между стволом мозга и червем мозжечка, °		
	Процентиль		
	5-й	50-й	95-й
18 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	3,70	9,25	14,80
21 неделя 0 дней – 23 недели 6 дней	3,74	7,94	12,14
24 недели 0 дней – 26 недель 6 дней	3,72	7,79	11,86

5.6. Нормативные показатели переднезаднего размера большой цистерны у плода во втором триместре беременности

Оценка переднезаднего размера большой цистерны была проведена у 385 плодов в сроки от 16 до 28 недель беременности. В ходе исследования установлено, что объективная оценка этого параметра возможна у 100% плодов с 16 недель беременности (рисунок 77).

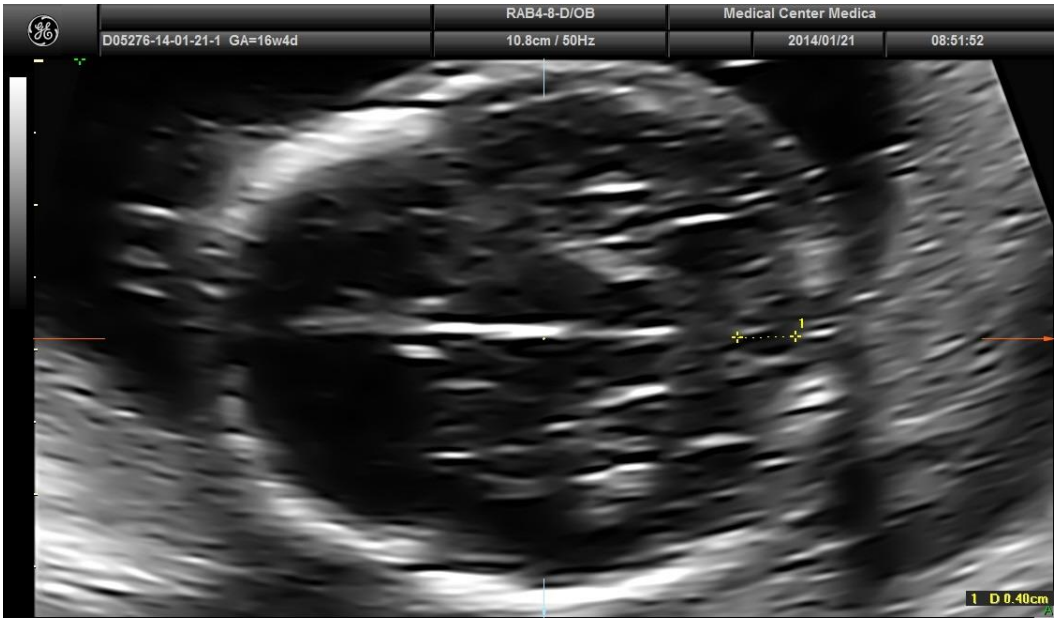

Рисунок 77. Аксиальная плоскость сканирования головного мозга плода: измерение переднезаднего размера большой цистерны в 16–17 недель беременности.

Анализ полученных результатов показал наличие прямо пропорциональной зависимости между переднезадним размером или глубиной большой цистерны и сроком беременности: с увеличением срока беременности возрастают численные значения переднезаднего размера большой цистерны (рисунок 78). Согласно полученным результатам, численные значения переднезаднего размера большой цистерны у плода в среднем составили 2,8 мм (2,1 мм–4,3 мм) в 16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней и возросли до 6,6 мм (4,6 мм–8,6 мм) – в 27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней. По результатам измерений, полученных при ультразвуковом исследовании, для каждого 7-дневного интервала были созданы базы данных глубины большой цистерны в сроки от 16 до 28 недель беременности, на основе которых разработаны значения 5-го, 50-го и 95-го процентиля, которые отражают индивидуальные колебания 95% нормальной популяции (таблица 26).

В ходе анализа полученных результатов установлено, что с увеличением срока беременности наблюдается постепенное возрастание индивидуальных колебаний нормативных значений. Так, если в 16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней беременности индивидуальные колебания глубины большой цистерны составили ±0,7 мм, то в 27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней беременности они возросли до ±2,0 мм.

При оценке зависимости переднезаднего размера большой цистерны головного мозга плода от срока беременности проведен регрессионный анализ с проверкой линейной, квадратичной и кубической моделей сглаживания. В ходе проведенных исследований установлено, что из трех моделей сглаживания наилучшим образом к исходным параметрам переднезаднего размера большой цистерны мозга у плода, полученных при ультразвуковом исследовании, с наиболее высоким коэффициентом корреляции подходила квадратичная модель зависимости (рисунок 79).

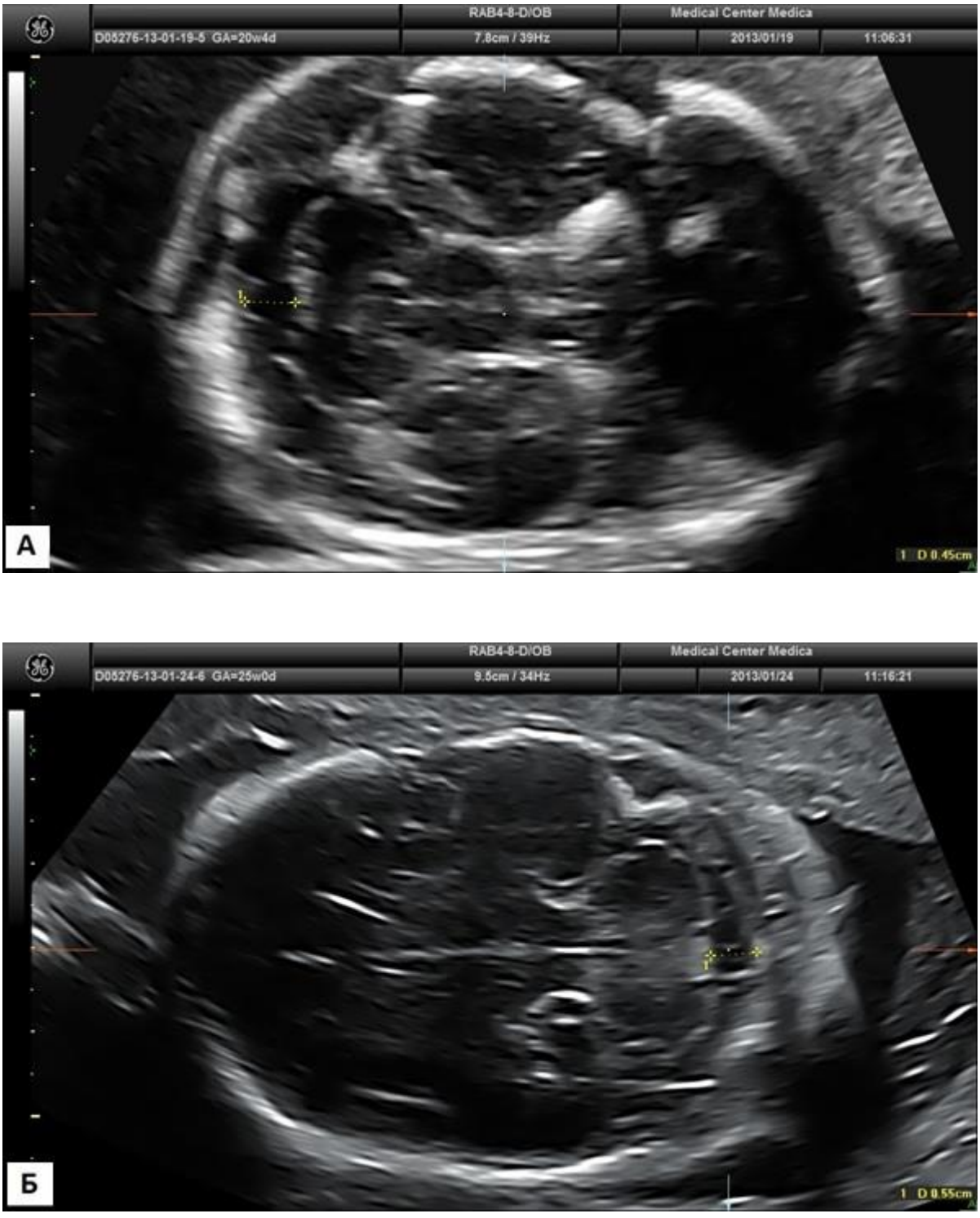

Рисунок 78. Аксиальная плоскость сканирования головного мозга плода в 20–21 неделю (А) и в 25 недель беременности (Б). Величина переднезаднего размера большой цистерны 4,5 мм и 5,5 мм соответственно.

Таблица 26. Нормативные значения глубины большой цистерны у плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	Глубина большой цистерны, мм		
	Процентиль		
	5-й	50-й	95-й
16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней	2,1	2,8	4,3
17 недель 0 дней – 17 недель 6 дней	2,8	3,6	4,3
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	2,8	4,4	6,0
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	3,0	4,6	6,2
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	3,2	4,8	6,4
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	3,4	5,1	6,8
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	3,6	5,4	7,2
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	3,9	5,7	7,5
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	4,1	6,0	7,9
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	4,2	6,2	8,2
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	4,4	6,4	8,4
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	4,6	6,6	8,6

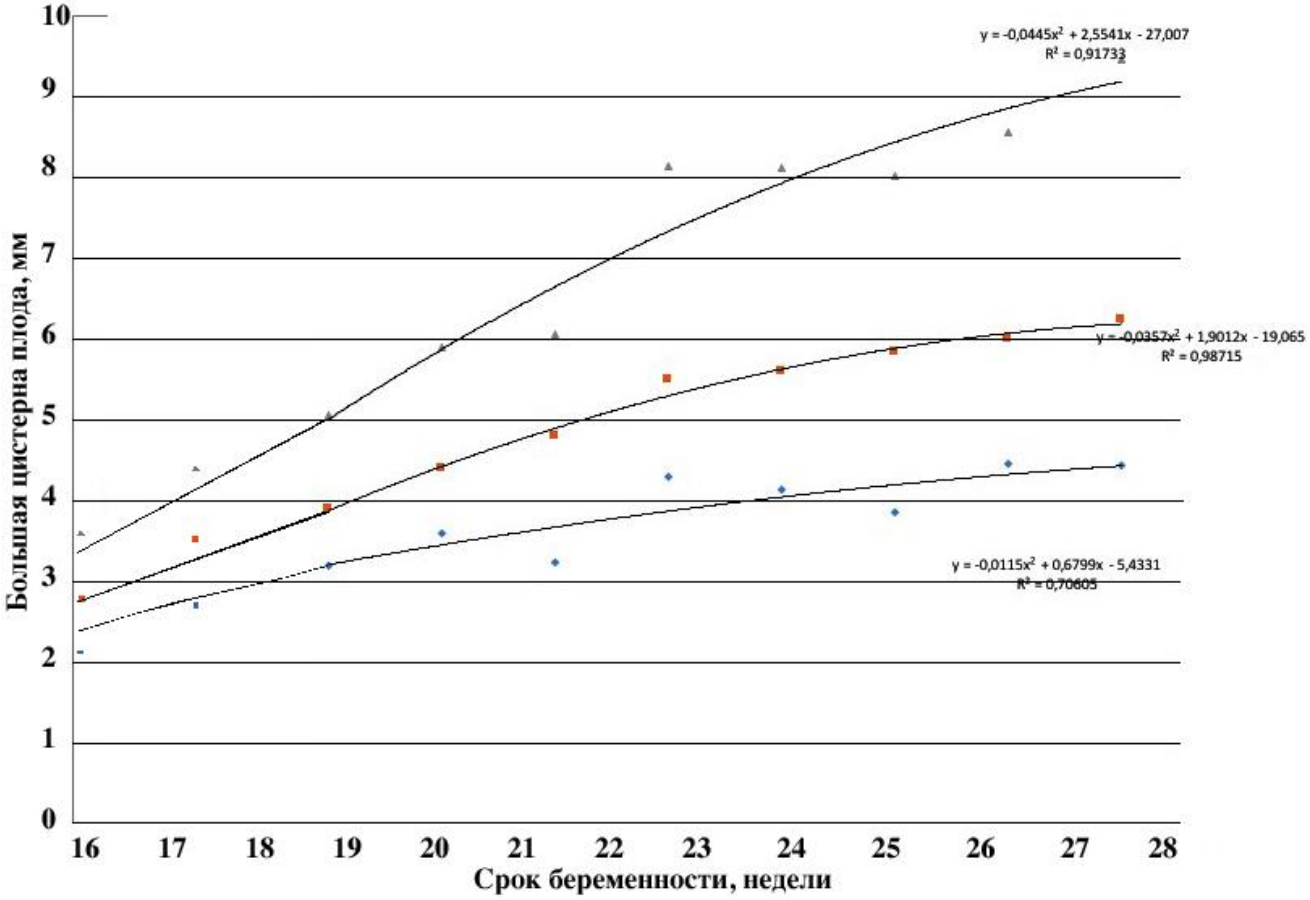

Рисунок 79. Процентильные (5-й, 50-й, 95-й) кривые нормативных значений переднезаднего размера большой цистерны головного мозга плода в зависимости от срока во втором триместре беременности.

5.7. Воспроизводимость измерения переднезаднего размера большой цистерны

Для изучения надежности измерения переднезаднего размера большой цистерны головного мозга плода была проведена оценка внутриисследовательской (одним специалистом) и межисследовательской (двумя специалистами) воспроизводимости результатов.

Для оценки воспроизводимости измерения глубины большой цистерны плода использовали изображения головного мозга 34 плодов в 18–21 неделю беременности, полученные при использовании объемной эхографии при

обследовании пациенток, у которых беременность завершилась срочными родами и рождением нормальных здоровых детей.

Для оценки переднезаднего размера большой цистерны мозга использовали режим мультипланарной реконструкции головного мозга плода для получения стандартного аксиального среза на уровне задней черепной ямки и мозжечка с помощью объемной эхографии. Оценку переднезаднего размера большой цистерны мозга проводили при строго симметричном изображении обоих полушарий головы плода.

Калиперы при измерении переднезаднего размера большой цистерны устанавливали на заднюю поверхность червя и внутреннюю поверхность затылочной кости.

Измерения проводили ретроспективно после забора объемов изображения головного мозга плода. Анализ объемных реконструкций осуществлялся на персональном компьютере при использовании специальной программы 4D View (GE). Измерения переднезаднего размера большой цистерны проводились двумя опытными специалистами. Каждый специалист проводил двукратное измерение.

Расхождение между двумя измерениями переднезаднего размера большой цистерны у одного плода у обоих специалистов варьировало от 0 до 0,19 мм ($p<0,05$) и составило у первого специалиста – 0,077±0,074 мм, а у второго – 0,083±0,079 мм. При оценке межисследовательской воспроизводимости было установлено, что расхождения измерений варьировали от 0,1 мм до 0,22 мм. Получено достоверное значение средней разности при использовании метода статистического анализа Бленда – Альтмана при проведении измерения большой цистерны (-0,0688±0,12239), что свидетельствует об отсутствии систематического расхождения численных значений и о хорошей сопоставимости результатов. Коэффициент корреляции для исследуемого параметра демонстрирует, что различия между измерениями двух специалистов были статистически незначимые (таблица 27). Результаты проведенных измерений отражены на рисунке 80.

Таблица 27. Результаты оценки воспроизводимости измерения переднезаднего размера большой цистерны двумя специалистами во втором триместре беременности.

Параметр	Переднезадний размер большой цистерны				
Значения	M	SD	M+1,96*SD M-1,96*SD	p	r
Специалист1+Специалист2	-0,0688	0,12239	0,1710844 -0,3086844	-0,038	0,831

Условные обозначения: M – средняя разность, SD – среднеквадратичное отклонение, r – коэффициент корреляции, p – статистическая значимость различий.

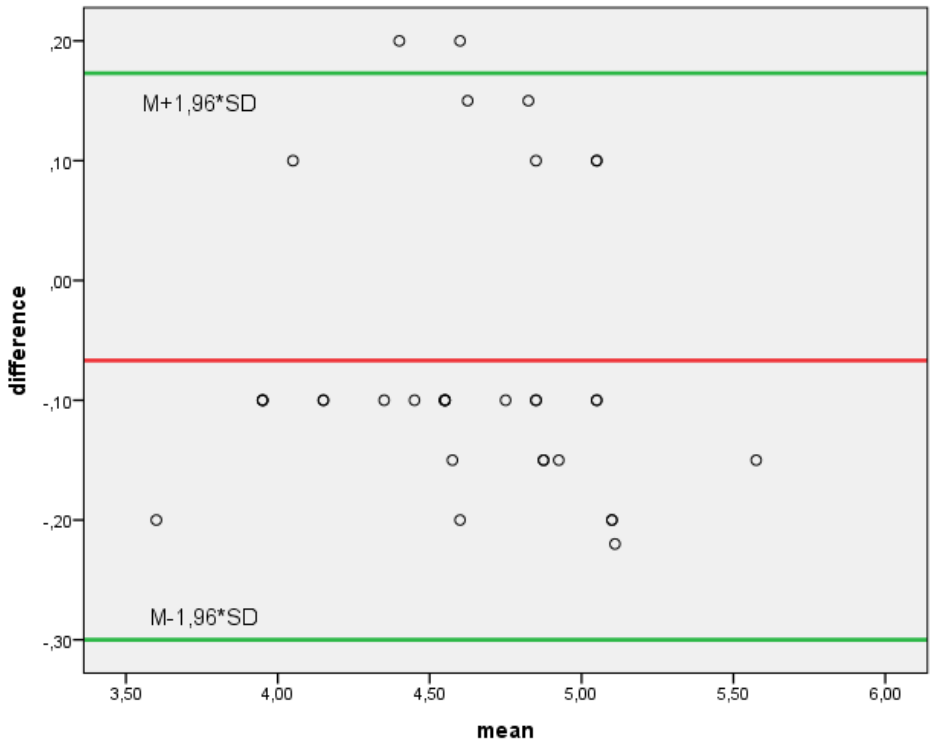

Рисунок 80. Результаты измерений переднезаднего размера большой цистерны у плодов во втором триместре беременности разными специалистами.

Таким образом, полученные результаты убедительно свидетельствуют, что оценка переднезаднего размера большой цистерны мозга у плода по стандартизированной методике во втором триместре беременности обладает высокой воспроизводимостью.

5.8. Диагностическое значение измерения переднезаднего размера большой цистерны головного мозга для пренатального обнаружения мегацистерны

Критерием увеличения большой цистерны считали превышение численных значений 95-го процентиля нормативных показателей (рисунок 81). В наших исследованиях мегацистерна была выявлена у 3 плодов в сроки 24, 25 и 27 недель беременности. Следует отметить, что ни в одном из консультативных случаев аномалий головного мозга плода нами не было зарегистрировано случаев расширения большой цистерны головного мозга ранее 24 недель беременности.

Рисунок 81. Аксиальная плоскость сканирования головного мозга плода через заднюю черепную ямку в 25 недель 1 день беременности: увеличение переднезаднего размера большой цистерны более 95-го процентиля нормативных значений.

В двух наблюдениях увеличение переднезаднего размера большой цистерны было изолированным, все остальные структуры задней черепной ямки находились в пределах нормативных показателей, размеры угла между стволом мозга и червем мозжечка не превышали 18°. В одном из этих случаев при динамическом наблюдении произошло спонтанное уменьшение переднезаднего размера большой цистерны, после рождения ребенка была проведена нейросонография, отклонений не выявлено, ребенок развивается нормально. В другом случае при динамическом наблюдении в течении беременности переднезадний размер большой цистерны оставался увеличенным, но без значительного прогрессирования. После рождения у ребенка в ходе нейросонографии наличие мегацистерны подтверждено, ребенок развивается нормально.

В третьем случае мегацистерна была обнаружена при ультразвуковом исследовании в 27 недель беременности. Переднезадний размер большой цистерны почти в 2 раза превышал 95-й процентиль нормативных значений – 16,04 мм (95-й процентиль – 8,6 мм). Дополнительно была выявлена двухсторонняя вентрикуломегалия: ширина правого бокового желудочка головного мозга плода составила 11,12 мм, левого – 10,9 мм (рисунок 82). Других отклонений в развитии структур головного мозга плода обнаружено не было: поперечный диаметр мозжечка – 31,7 мм, ширина полости прозрачной перегородки – 6,7 мм, краниокаудальный и переднезадний размеры червя мозжечка – 19,1 мм и 14,9 мм соответственно, длина мозолистого тела – 33,8 мм. Сильвиева борозда имела нормальную форму и глубину – 13,1 мм.

При ультразвуковой оценке экстракраниальной анатомии плода с использованием режима цветового допплеровского картирования на уровне среза через три сосуда была обнаружена правая аберрантная подключичная артерия (рисунок 83), которая является одним из маркеров синдрома Дауна. Беременность закончилась срочными родами. Родился живой мальчик, у которого в ходе кариотипирования был диагностирован синдром Дауна.

Таким образом, проведенные исследования позволили разработать нормативные процентильные значения переднезаднего размера или глубины большой цистерны, установить постепенное увеличение этого показателя на протяжении второго триместра беременности, а также высокую внутриисследовательскую и межисследовательскую воспроизводимость оценки этого параметра. Обнаружение увеличения размеров большой цистерны является показанием к проведению расширенной нейросонографии плода для исключения пороков развития структур задней черепной ямки, а также к поиску других ультразвуковых маркеров хромосомных аномалий, при обнаружении которых следует рекомендовать проведение пренатального кариотипирования.

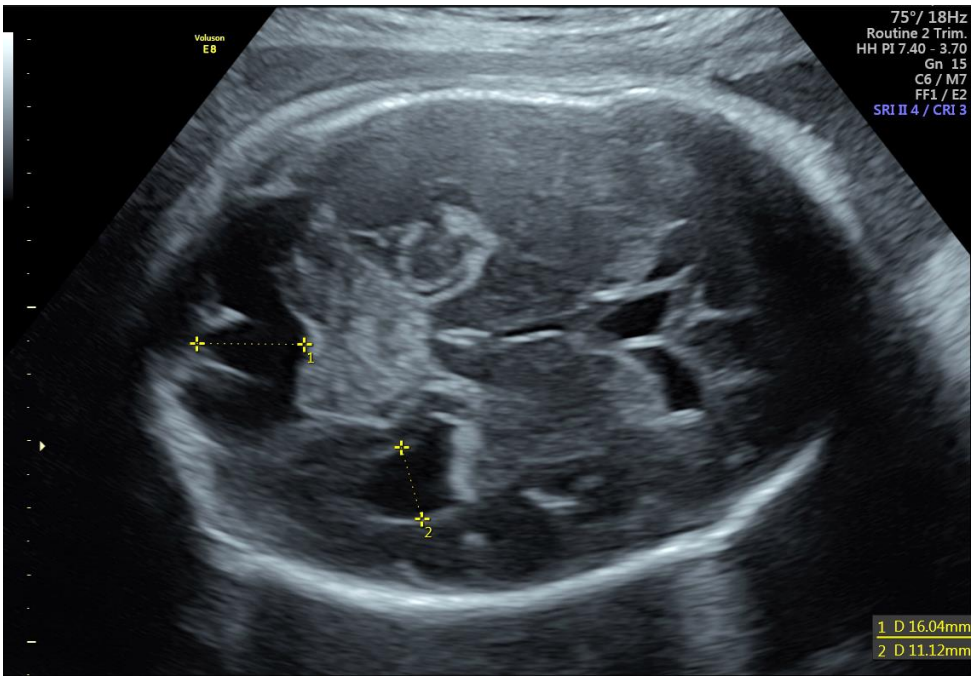

Рисунок 82. Аксиальная плоскость сканирования головного мозга плода через заднюю черепную ямку в 27 недель беременности: увеличение переднезаднего размера большой цистерны до 16,04 мм, ширины правого бокового желудочка до 11,12 мм.

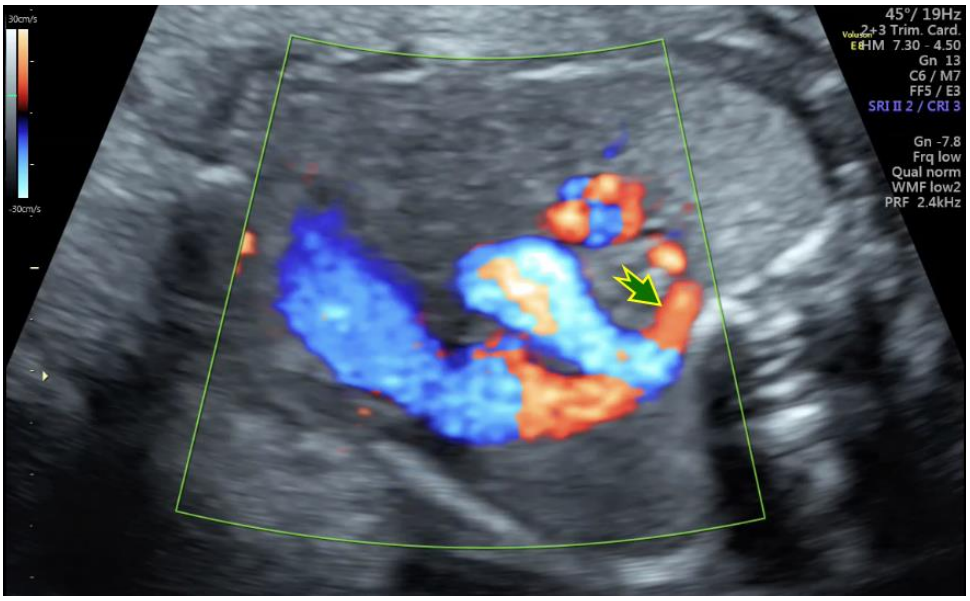

Рисунок 83. Срез через три сосуда в режиме цветового допплеровского картирования: правая аберрантная подключичная артерия (стрелка).

5.9. Пренатальная дифференциальная диагностика мальформации Денди – Уокера, персистирующего кармана Блейка, гипоплазии червя мозжечка и синусной венозной мальформации

В ходе исследования проанализированы результаты нейросонографии 32 плодов с аномалиями развития задней черепной ямки, обнаруженными в сроки от 18 до 28 недель беременности. Возраст пациенток колебался от 16 до 39 лет и в среднем составил 28,4 года. Среди аномалий развития задней черепной ямки в 7 случаях был диагностирован персистирующий карман Блейка, в 12 – гипоплазия червя мозжечка, в 13 – мальформация Денди – Уокера.

В ходе исследования проанализированы результаты пренатальной эхографии 7 плодов с персистирующим карманом Блейка. При персистирующем кармане Блейка в средней сагиттальной плоскости сканирования у всех плодов наблюдались нормальные размеры краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка. Размеры угла между стволом мозга и червем мозжечка колебались от 10,9° до 28° (рисунок 84).

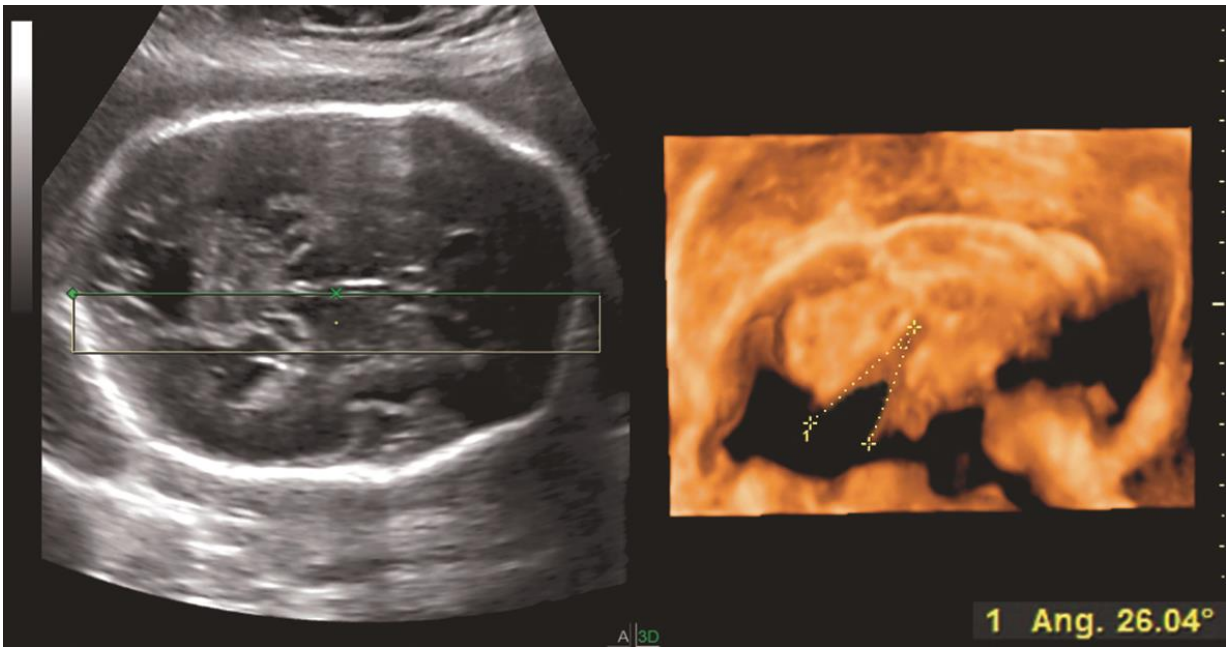

Рисунок 84. Средняя сагиттальная плоскость сканирования, полученная методом объемной реконструкции. Персистирующий карман Блейка, размеры угла между стволом мозга и червем мозжечка 26,04°.

Гипоплазия червя мозжечка была выявлена у 12 плодов. При оценке структур задней черепной ямки в третьей аксиальной плоскости сканирования, проходящей через заднюю черепную ямку, увеличение глубины большой цистерны выявлено у 8 плодов (67%), у 4 плодов (33%) численные значения глубины большой цистерны не превышали численные значения 95-го процентиля. Исходя из этого можно сделать вывод о том, что при гипоплазии червя мозжечка глубина большой цистерны может быть как нормальных размеров, так и увеличена. При оценке размеров червя мозжечка в средней сагиттальной плоскости сканирования установлено, что у 4 из 12 плодов был уменьшен только один из размеров червя – переднезадний, а краниокаудальный размер был в пределах нормативных значений. У 8 плодов отмечено уменьшение краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка. В ходе изучения численных значений угла между стволом мозга и червем мозжечка было выявлено, что они колебались от 14,9° до 40°.

Анализ результатов обследования 13 плодов с мальформацией Денди – Уокера показал наличие увеличения глубины большой цистерны во всех случаях. У 3 плодов была выявлена полная агенезия червя мозжечка и в 10 случаях – частичная агенезия червя. При проведении сканирования в средней сагиттальной плоскости установлено уменьшение обоих размеров червя мозжечка в подавляющем большинстве случаев, только у одного плода краниокаудальный размер был в пределах нормативных значений, а переднезадний размер уменьшен. При этом размеры угла между стволом мозга и червем мозжечка колебались от 47,4° до 116° (рисунок 85).

При обнаружении в области задней черепной ямки кистозного расширения также следует проводить дифференциальную диагностику с синусной венозной мальформацией, проявляющейся при ультразвуковом исследовании наличием гипоэхогенного образования в области задней черепной ямки, а при присоединении тромбоза в дилатированном синусе визуализируется эхогенный компонент с четкими контурами. В ходе проведения данной работы синусная венозная мальформация была обнаружена в 3 случаях, в двух случаях диагноз был установлен во втором триместре беременности, в одном случае диагноз установлен в третьем триместре беременности.

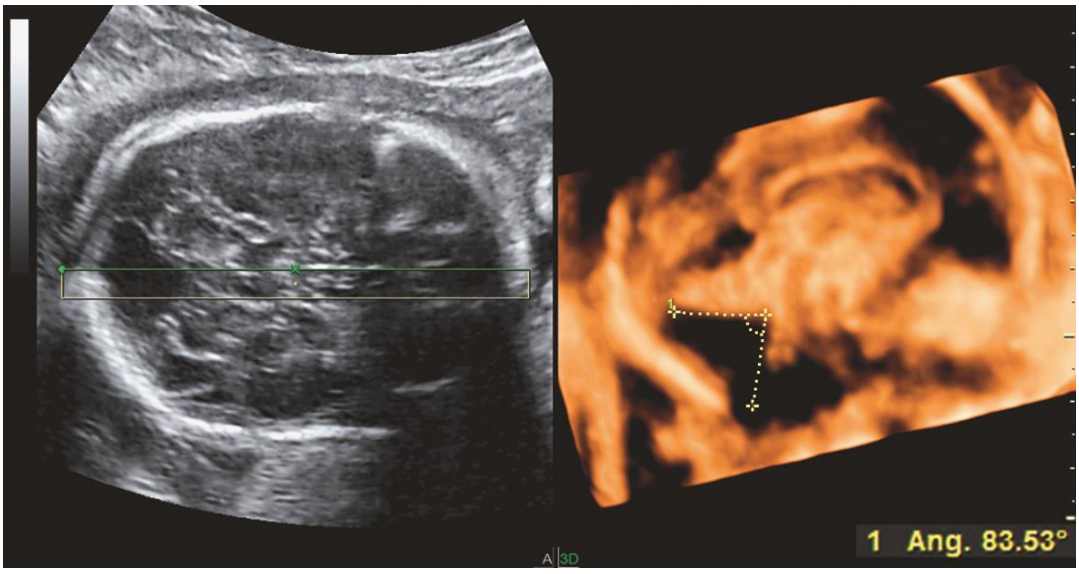

Рисунок 85. Средняя сагиттальная плоскость сканирования, полученная методом объемной реконструкции. Мальформация Денди – Уокера, размеры угла между стволом мозга и червем мозжечка 83,53°.

Поэтому во всех случаях обнаружения изменений в области задней черепной ямки проводился дифференциальный диагноз не только с аномалиями развития мозжечка, но и синусной венозной мальформацией.

В качестве примера приводим описание клинического наблюдения пренатальной ультразвуковой диагностики синусной венозной мальформации.

Повторнобеременная пациентка А., 26 лет, была направлена на консультативное ультразвуковое исследование в сроке 21–22 недели беременности в связи с обнаруженным объемным образованием головного мозга у плода при проведении скринингового ультразвукового исследования во втором триместре беременности. При консультативном ультразвуковом исследовании в 21–22 недели констатировано соответствие фетометрических показателей сроку беременности. При ультразвуковом исследовании структур головного мозга плода подтверждено наличие объемного полостного гипоэхогенного образования треугольной формы размерами 46 х 35 х 30 мм (рисунок 86), расположенного в области задней черепной ямки. При детальном изучении жидкостного образования внутри него обнаружен однородный эхогенный компонент с четкими контурами, размерами 14,8 х 11,7 мм (рисунок 87).

На основании типичной ультразвуковой картины был сделан вывод о наличии у плода синусной венозной мальформации. В режиме направленного энергетического допплеровского картирования со скоростной шкалой 11 см/с кровотока в расширенном стоке синусов зарегистрировано не было (рисунок 88).

На основании полученных данных было сделано заключение о синусной венозной мальформации с тромбозом. В ходе пренатального консультирования пациентка приняла решение в пользу прерывания беременности.

Таким образом, проведенные исследования позволили разработать нормативные процентильные значения поперечного диаметра мозжечка, размеров червя мозжечка, а также численные значения угла между стволом мозга и червем мозжечка. Установлено постепенное увеличение размеров мозжечка и его червя на протяжении второго триместра беременности, а также высокая

внутриисследовательская и межисследовательская воспроизводимость измерения размеров мозжечка. Использование процентильных значений поперечного диаметра мозжечка, краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, а также оценка численных значений угла между стволом мозга и червем мозжечка могут быть использованы для дифференциальной диагностики аномалий развития структур задней черепной ямки.

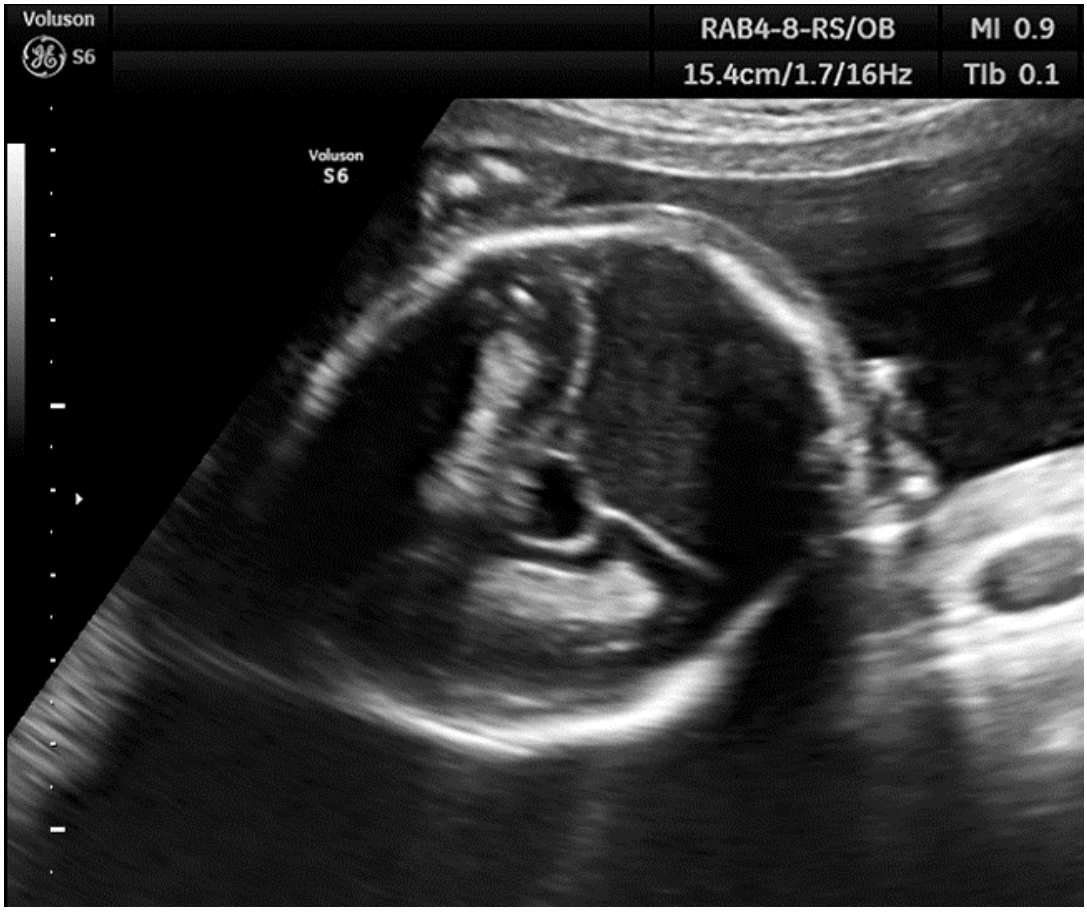

Рисунок 86. Беременность 21–22 недели. Аксиальная плоскость сканирования, проходящая через заднюю черепную ямку. Визуализируется гипоэхогенное образование треугольной формы.

Рисунок 87. Беременность 21–22 недели. Аксиальная плоскость сканирования, проходящая через заднюю черепную ямку. Внутри гипоэхогенного образования, расположенного в области задней черепной ямки, визуализируется эхогенный компонент.

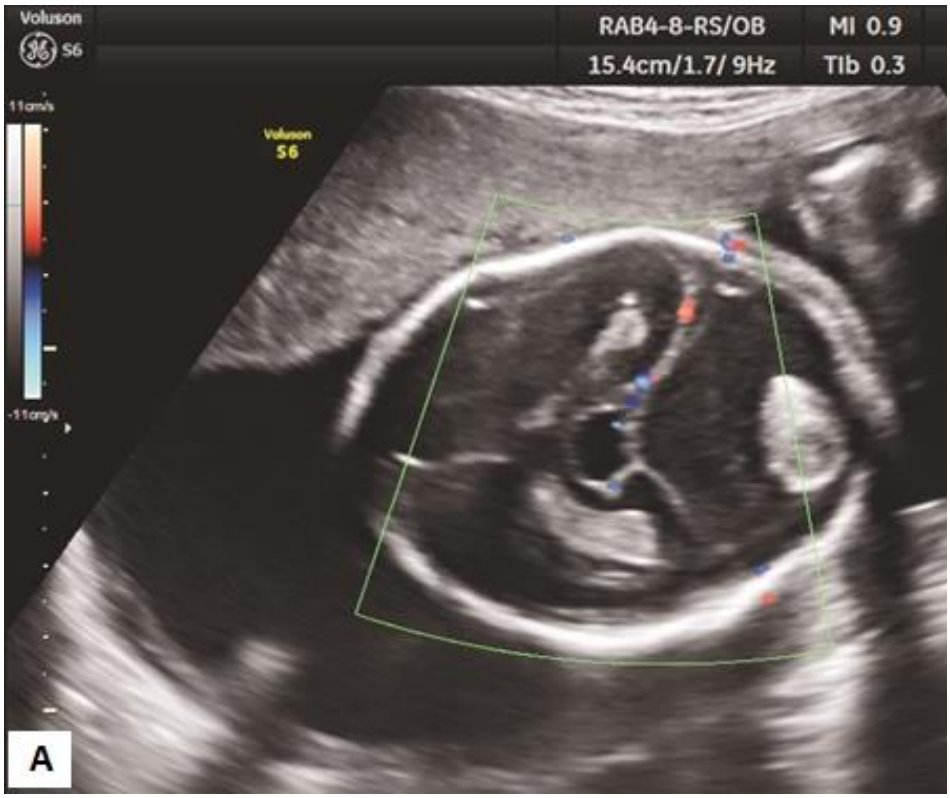

Рисунок 88. Беременность 21–22 недели. Эхограммы головы плода с использованием режима направленного энергетического допплеровского картирования на разных уровнях сканирования (А, Б): кровоток в расширенном стоке синусов не регистрируется.

ГЛАВА 6
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В последние годы пренатальной диагностике врожденных и наследственных заболеваний уделяется особое внимание. Достигнуты определенные успехи в диагностике врожденных пороков развития. Тем не менее, диагностика некоторых врожденных пороков развития головного мозга по-прежнему вызывает определенные трудности. Это связано с отсутствием до недавнего времени в отечественной пренатальной диагностике единой стандартизированной методики изучения основных структур головного мозга плода, а также с отсутствием единых нормативных показателей основных структур головного мозга. Еще не так давно мы были вынуждены использовать нормативы, которые разрабатывались без использования стандартизированного подхода, разработанные специалистами разных стран в разное время. Также отсутствовали четкие критерии диагностики некоторых врожденных пороков развития головного мозга, таких как агенезия мозолистого тела, мальформация Денди – Уокера, лиссэнцефалия, септо-оптическая дисплазия, вентрикуломегалия, гипоплазия червя мозжечка, а также изолированное расширение большой цистерны головного мозга. Хотя следует отметить, что в последние годы все больше исследователей делают вывод о возможности своевременной диагностики во втором триместре беременности ряда врожденных пороков головного мозга, которые ранее диагностировались только в третьем триместре беременности или после рождения ребенка [239, 172, 271].

Применение мультиплоскостной методики оценки головного мозга плода позволяет провести расширенное обследование, необходимое при подозрении на аномальное строение головного мозга. Проведенный нами анализ диагностированных пороков головного мозга у плодов во втором триместре беременности продемонстрировал высокую информативность мультиплоскостного сканирования, приближающуюся к информативности

магнитно-резонансной томографии. К аналогичным выводам пришли и наши зарубежные коллеги [189]. В ходе проведенного исследования убедительно доказано, что использование методов объемной реконструкции позволяет оптимизировать мультиплоскостное изучение головного мозга, что также подтверждается другими исследователями [250]. Поэтому в последние годы уделяется особое внимание разработке стандартизированного подхода к изучению головного мозга плода как при скрининговой оценке, так и при проведении его расширенного исследования, а также разработке четких критериев диагностики врожденных пороков головного мозга, что явилось целью настоящего исследования.

На основании анализа проведенных исследований представляется необходимым обсудить следующие основные положения:

- нормативные показатели ширины полости прозрачной перегородки, глубины сильвиевой борозды, ширины боковых желудочков, поперечного диаметра мозжечка, краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, переднезаднего размера большой цистерны, длины мозолистого тела во втором триместре беременности;
- воспроизводимость оценки ширины полости прозрачной перегородки, глубины сильвиевой борозды, ширины боковых желудочков, поперечного диаметра мозжечка, переднезаднего размера большой цистерны, длины мозолистого тела при ультразвуковом исследовании;
- диагностическое значение оценки глубины сильвиевой борозды в пренатальной ультразвуковой диагностике лиссэнцефалии во втором триместре беременности;
- сравнительный анализ разработанных номограмм ширины боковых желудочков головного мозга для ранней диагностики вентрикуломегалии в сравнении с ранее используемыми диагностическими критериями;

- диагностическое значение оценки полости прозрачной перегородки, ширины боковых желудочков головного мозга, расположения лобных рогов боковых желудочков и третьего желудочка в скрининговой идентификации агенезии мозолистого тела у плода;
- сравнительный анализ разработанных номограмм краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, угла между стволом мозга и червем мозжечка в дифференциальной диагностике мальформации Денди – Уокера, гипоплазии червя мозжечка и персистирующего кармана Блейка;
- новый усовершенствованный протокол скрининговой и расширенной нейросонографии плода во втором триместре беременности.

При использовании новых диагностических критериев закономерно возникает вопрос о возможности их применения в клинической практике. Скрининговое исследование плода во втором триместре беременности проводится в 19–21 неделю беременности, поэтому важна возможность оценки основных структур головного мозга именно в эти сроки. По полученным нами результатам, адекватная оценка основных структур головного мозга возможна с 18 недель беременности (таблица 28). Следует отметить, что оценка некоторых структур возможна даже раньше – с 16 недель беременности. К этим структурам относятся: полость прозрачной перегородки, ширина боковых желудочков, поперечный диаметр мозжечка, переднезадний размер большой цистерны. Поэтому в ходе проведенной работы нормативные показатели вышеперечисленных структур разработаны не с 18 недель, а с 16 недель беременности.

Практически у всех оцениваемых структур крайне высокая возможность получения изображения – 100%. Это относится к структурам, измерение которых проводилось в аксиальных плоскостях сканирования: полость прозрачной перегородки, сильвиева борозда, боковые желудочки мозга, мозжечок, большая цистерна мозга. Процент визуализации некоторых структур оказался немного ниже 100%, но более 95% случаев. Это относится к срединным структурам головного мозга, изучение которых проводится в средней сагиттальной

плоскости: червь мозжечка, угол между стволом мозга и червем мозжечка, мозолистое тело. Это можно объяснить определенными сложностями, возникающими при изучении средней сагиттальной плоскости сканирования.

Таким образом, можно сделать вывод о высокой надежности определения размеров вышеперечисленных структур головного мозга с помощью предложенной стандартизированной методики измерений.

Таблица 28. Возможность визуализации структур головного мозга в сроки от 18 до 28 недель беременности.

Структура головного мозга	Процент визуализации
Полость прозрачной перегородки	100%
Сильвиева борозда	100%
Боковые желудочки мозга	100%
Поперечный диаметр мозжечка	100%
Червь мозжечка	98%
Угол между стволом мозга и червем мозжечка	95,9%
Большая цистерна мозга	100%
Мозолистое тело	96,6%

При разработке нормативных показателей структур головного мозга была обнаружена прямо пропорциональная зависимость между численными значениями и сроком беременности. При оценке зависимости показателей от срока беременности у некоторых структур определена линейная зависимость, а у остальных – квадратичная зависимость (таблица 29). Таким образом, для всех структур головного мозга, локализованных в задней черепной ямке, а также для боковых желудочков, характерна квадратичная модель зависимости между численными значениями и сроком беременности, а для всех остальных структур – линейная модель зависимости.

Таблица 29. Модель зависимости показателя от срока беременности.

Показатель	Модель зависимости
Ширина полости прозрачной перегородки	линейная зависимость
Глубина сильвиевой борозды	линейная зависимость
Ширина бокового желудочка	квадратичная зависимость
Поперечный диаметр мозжечка	квадратичная зависимость
Краниокаудальный, переднезадний размер червя мозжечка	квадратичная зависимость
Переднезадний размер большой цистерны	квадратичная зависимость
Длина мозолистого тела	линейная зависимость

Нормативные показатели ширины полости прозрачной перегородки разработаны по стандартизированной методике с 16 недель беременности. За расширение полости прозрачной перегородки принимали численные значения, превышающие 95-й процентиль нормативных показателей. Сравнив полученные нормативные показатели с разработанными ранее нашими зарубежными коллегами [111], было обнаружено, что численные значения 95-го процентиля в нашей популяции ниже (таблица 30). На основании полученных результатов сделан вывод о необходимости использования в клинической практике разработанных нормативов, позволяющих своевременно диагностировать расширение полости прозрачной перегородки.

Расширение полости прозрачной перегородки относится к признакам агенезии мозолистого тела, поэтому обнаружение этого признака требует исключения аномального развития мозолистого тела. Если использовать в качестве верхней границы нормы 10 мм, как рекомендуют наши зарубежные коллеги [188], использование этого признака для диагностики агенезии мозолистого тела неэффективно, что наглядно продемонстрировано нашими результатами. Расширение полости прозрачной перегородки было выявлено у 6 плодов, во всех случаях ширина полости прозрачной перегородки превышала

95-й процентиль нормативных значений, но при этом была менее 10 мм. У 5 плодов при проведении расширенного исследования была диагностирована частичная агенезия мозолистого тела, а у одного плода – полная агенезия мозолистого тела. Таким образом, использование нормативных процентильных показателей позволило заподозрить аномальное развитие мозолистого тела.

Таблица 30. Сравнительные данные численных значений 95-го процентиля нормативных показателей ширины полости прозрачной перегородки у плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	95-й процентиль ширины полости прозрачной перегородки, мм	
	Медведев М.В., Козлова О.И., 2016	Falco P. et al., 2000
16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней	3,8	4,2
17 недель 0 дней – 17 недель 6 дней	4,3	4,6
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	4,8	5,0
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	5,3	5,5
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	5,7	5,8
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	6,0	6,2
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	6,4	6,6
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	6,7	6,9
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	7,1	7,2
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	7,3	7,5
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	7,5	7,8
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	7,7	8,0

В последние годы интерес к оценке полости прозрачной перегородки возрос в связи с публикациями о том, что ее расширение было зарегистрировано в случаях синдрома делеции 22q11.2 (синдром Ди Джорджи) [84]. Однако в этих

исследованиях в качестве нормативных значений ширины полости прозрачной перегородки были использованы процентильные кривые, разработанные не в зависимости от срока беременности, а в соответствии с численными значениями бипариетального размера головы плода. Учитывая различия численных значений нормативных показателей ширины полости прозрачной перегородки в нашей популяции с численными значениями, разработанными ранее Falco P. et al. [111], в ходе проведения нашего исследования также разработаны нормативы ширины полости прозрачной перегородки в зависимости от численных значений бипариетального размера головы плода. Сравнительный анализ полученных нами данных с нормативами ширины полости прозрачной перегородки в зависимости от бипариетального размера головы плода, разработанными ранее [84], показал наличие определенных различий. Так, если 50-й процентиль разработанных нами нормативных показателей ширины полости прозрачной перегородки при численных значениях бипариетального размера в пределах 40–50 мм достоверно не отличался от зарубежных нормативов, то постепенно, с увеличением бипариетального размера, различия возрастали и достоверно отличались, когда численные значения бипариетального размера достигали 65 мм и более (рис. 89). Также следует подчеркнуть, что численные значения ширины полости прозрачной перегородки в зависимости от бипариетального размера головы в нашей популяции больше в сравнении с зарубежными нормативами. Таким образом, использование разработанных нормативных показателей ширины полости прозрачной перегородки в зависимости от бипариетального размера головы позволит повысить диагностическую значимость признака расширения полости прозрачной перегородки у плодов с синдромом Ди Джорджи в нашей популяции.

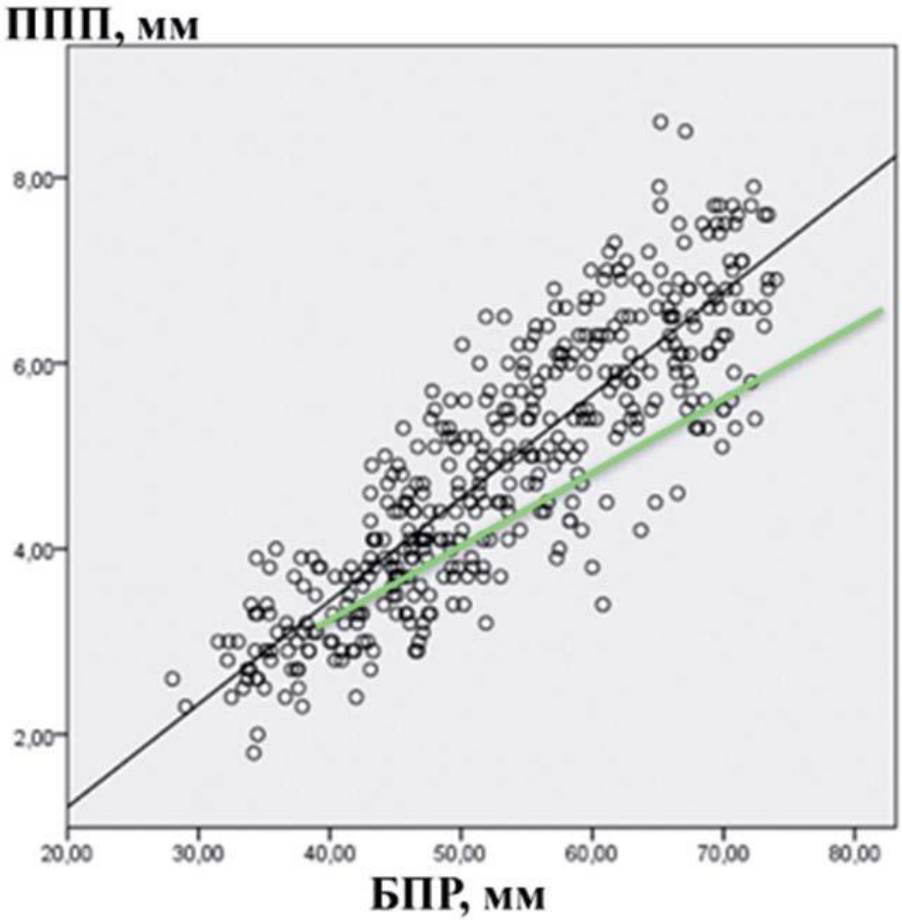

Рисунок 89. Сравнительные данные 50-го процентиля разработанных нормативов ширины полости прозрачной перегородки (черный цвет) с данными R. Chaoui и соавт. [84] (зеленый цвет).
ППП – полость прозрачной перегородки, БПР – бипариетальный размер головы.

В последние годы все большее значение уделяется изучению развития коры головного мозга у плода. Если ранее считалось, что диагностика такой серьезной патологии, как лиссэнцефалия, возможна не ранее третьего триместра беременности, причем преимущественно с помощью магнитно-резонансной томографии, то в последние годы все больше специалистов приходят к выводу о возможности более ранней диагностики лиссэнцефалии – во втором триместре беременности. В качестве ориентира, позволяющего проводить оценку развития коры головного мозга во втором триместре беременности, предложено использовать сильвиеву борозду. Именно ее изучение наиболее информативно, что связано с возможностью ее достаточно ранней визуализации при проведении

ультразвукового исследования головного мозга плода. В ходе нашего исследования разработаны по стандартизированной методике нормативные показатели сильвиевой борозды в зависимости от срока беременности с 18 недель. Оценка сильвиевой борозды была возможна у всех плодов (100%), что крайне важно для проведения скринингового исследования. Сравнительный анализ полученных процентильных значений и численных значений глубины сильвиевой борозды, разработанных нашими зарубежными коллегами [197, 57], выявил крайне незначительные различия (таблица 31).

Таблица 31. Сравнительные данные численных значений 50-го процентиля нормативных показателей глубины сильвиевой борозды у плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	Глубина сильвиевой борозды, мм		
	Mittal P. et al., 2007	Козлова О.И., Медведев М.В., 2014	Alonso I. et al., 2010
18 недель	5,3	4,5	5,1
20 недель	6,2	5,9	6,6
22 недели	7,1	7,4	8,0
24 недели	7,9	9,2	9,5
26 недель	8,8	11,9	11,0
28 недель	9,7	13,4	12,4

Полученные нормативные процентильные значения глубины сильвиевой борозды использовались при проведении изучения головного мозга плодов. В результате проведенной работы диагностировано 11 случаев лиссэнцефалии, заподозренной на основании уменьшения глубины сильвиевой борозды менее 5-го процентиля нормативных значений. Также проводилась оценка формы сильвиевой борозды и обнаружено несоответствие формы сильвиевой борозды гестационному сроку. Таким образом, полученные нами результаты убедительно демонстрируют необходимость оценки сильвиевой борозды и включении этого параметра в протокол скринингового ультразвукового исследования плода во

втором триместре беременности, что подтверждается опубликованными результатами исследований, проведенных нашими израильскими коллегами [266].

Особого внимания требует обсуждение ультразвуковой оценки боковых желудочков головного мозга плода. На протяжении долгого времени рекомендовалось проводить оценку боковых желудочков только визуально, без измерения численных значений, и лишь при подозрении на расширение боковых желудочков проводить измерение ширины. В качестве ориентира для установки калиперов предлагалось использовать задний край сосудистого сплетения, расположение которого крайне вариабельно. Таким образом, отсутствовала стандартизация проводимых измерений. В качестве верхней границы нормы ширины боковых желудочков предлагалось использовать 10 мм, независимо от срока беременности. Учитывая тот факт, что все структуры головного мозга, в том числе и боковые желудочки, увеличиваются с ростом срока беременности согласно прямо пропорциональной зависимости между численными значениями и сроком беременности, целесообразно использовать в качестве верхней границы нормы численные значения 95-го процентиля. В ходе нашей работы проведена разработка нормативных показателей ширины боковых желудочков в зависимости от срока беременности по стандартизированной методике. В качестве ориентира для установки калиперов использовалась парието-окципитальная борозда, которая, в отличие от заднего края сосудистого сплетения, расположена более стабильно и служит более надежным ориентиром. После разработки нормативных показателей ширины боковых желудочков полученные показатели 95-го процентиля были проанализированы в сравнении с данными зарубежных коллег [270]. Обнаружено, что численные значения, полученные в нашей популяции, оказались значительно ниже (таблица 32).

Таблица 32. Сравнительные данные численных значений 95-го процентиля нормативных показателей ширины боковых желудочков у плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	95-й процентиль ширины бокового желудочка, мм	
	Snijders R.H., Nicolaides K.H., 1994	Козлова О.И., Медведев М.В., 2014
16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней	8,6	7,3
17 недель 0 дней – 17 недель 6 дней	8,7	7,4
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	8,8	7,5
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	8,8	7,6
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	8,9	7,7
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	9,0	7,9
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	9,1	8,0
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	9,2	8,3
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	9,3	8,4
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	9,3	8,5
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	9,4	8,7
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	9,5	8,8

На протяжении многих лет в качестве верхней границы нормы ширины боковых желудочков предлагалось использовать 10 мм, независимо от срока беременности. Но если по данным наших зарубежных коллег численные значения 95-го процентиля во втором триместре действительно приближаются к 10 мм, составляя к концу второго триместра 9,5 мм, в нашей популяции к концу второго триместра верхняя граница нормы менее 9 мм, а в сроки проведения второго скринингового исследования, в 19–21 неделю беременности, составляет менее 8 мм.

В результате проведенного анализа был сделан вывод о необходимости использования в качестве верхней границы нормы численных значений 95-го

процентиля, а не общепринятую цифру 10 мм, так как даже к концу второго триместра беременности значения 95-го процентиля не превысили 8,8 мм.

В ходе проведенного исследования обследованы 18 плодов с изолированной вентрикуломегалией. Расширение боковых желудочков диагностировано в сроки от 19 до 26 недель беременности, средний срок первичной диагностики вентрикуломегалии составил 21,5 недели. При динамическом наблюдении только у 2 плодов (11,1%) зарегистрировано выраженное прогрессирование степени тяжести вентрикуломегалии. Нормализация ширины боковых желудочков при динамическом наблюдении отмечена также у 2 плодов (11,1%). У остальных 14 (77,8%) плодов дальнейшее увеличение ширины боковых желудочков с увеличением срока беременности не превышало 2–2,5 мм. Таким образом, у большинства плодов с изолированной вентрикуломегалией отмечены благоприятные исходы беременности, отсутствие выраженного прогрессирования процесса расширения боковых желудочков (диаграмма 2). Этот вывод подтверждается и результатами, полученными нашими коллегами [65, 114, 170]. По результатам нашей работы ширина боковых желудочков головного мозга плода при первом обследовании превышала 10 мм только у 12 (66,7%) из 18 плодов с изолированной вентрикуломегалией.

Следует также обратить внимание на то, что изолированная вентрикуломегалия может сочетаться с хромосомными аномалиями, в частности с синдромом Дауна. По результатам нашей работы у 2 (11,1%) из 18 плодов с изолированной вентрикуломегалией после рождения был диагностирован синдром Дауна. Аналогичные результаты были получены нашими зарубежными коллегами [214, 193]. Таким образом, вентрикуломегалию следует относить к маркерам хромосомных аномалий и проводить своевременное кариотипирование плода при обнаружении этого признака. Учитывая полученные результаты, можно сделать вывод о необходимости измерения ширины боковых желудочков в скрининговом режиме, критерием расширения боковых желудочков следует считать увеличение ширины боковых желудочков более 95-го процентиля нормативных численных значений.

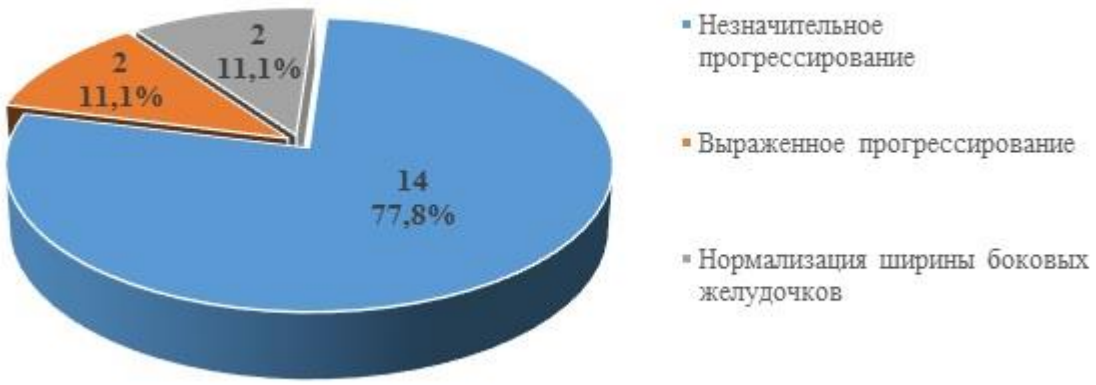

Диаграмма 2. Исходы беременностей при изолированной вентрикуломегалии, диагностированной во втором триместре беременности.

В случае обнаружения сочетания вентрикуломегалии с другими аномалиями развития головного мозга на первом месте стоит сочетание с агенезией мозолистого тела. По полученным нами результатам, частота обнаружения вентрикуломегалии при агенезии мозолистого тела достигает 73,5%, что коррелирует с опубликованными ранее результатами [210].

Одним из показателей, нормативные численные значения которого были разработаны в ходе данного исследования, стал поперечный диаметр мозжечка. Ранее в нашей стране чаще использовались нормативы, разработанные почти 30 лет назад. В ходе проведения данного исследования разработаны нормативные показатели поперечного диаметра мозжечка с применением стандартизированного подхода для проведения измерений. При проведении работы обнаружено, что измерение поперечного диаметра мозжечка возможно у всех плодов с самого начала второго триместра беременности, поэтому разработаны нормативные значения с 16 недель беременности. При сравнительном анализе наших нормативов с нормативами, разработанными в нашей стране ранее, были выявлены некоторые отличия в сроки до 20 недель беременности, в то время как в ходе сравнения с нормативными показателями

наших зарубежных коллег обнаружено отсутствие значительных отличий (таблица 33).

Таблица 33. Сравнительные данные численных значений 50-го процентиля нормативных показателей поперечного диаметра мозжечка у плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	Поперечный диаметр мозжечка, мм		
	Козлова О.И., Медведев М.В., 2014	Демидов В.Н. и др., 1990	Snijders R.H., NicolaidesK.H., 1994
16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней	16	14	16
17 недель 0 дней – 17 недель 6 дней	17	16	17
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	18	17	18
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	19	18	20
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	20	20	21
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	21	21	22
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	23	23	24
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	24	24	25
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	26	26	26
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	28	27	28
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	30	29	29
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	32	30	31

При подозрении на аномальное строение структур задней черепной ямки возникает необходимость в оценке червя мозжечка. Ранее отечественные нормативы размеров червя в зависимости от срока беременности отсутствовали, приходилось использовать нормативы, разработанные нашими иностранными коллегами. Предшествующие нормативы разрабатывались без использования стандартизированной методики, поэтому в ходе данного исследования разработаны новые нормативные показатели размеров червя мозжечка в зависимости от срока беременности во втором триместре. При изучении размеров червя мозжечка было установлено постепенное их увеличение в сроки от 18 до 28 недель беременности, определено наличие квадратичной зависимости между

размерами червя и сроком беременности, что согласуется с результатами зарубежных исследователей [299]. При проведении сравнительного анализа полученных нормативных показателей с нормативами, разработанными F. Vinals et al. [284], обнаружены отличия. В нашей популяции численные значения краниокаудального размера червя мозжечка оказались ниже, а размеры переднезаднего размера червя мозжечка выше (таблица 34, 35). Поэтому предпочтительно использовать новые разработанные нормативы.

Таблица 34. Сравнительные данные численных значений 5-го процентиля нормативных показателей краниокаудального размера червя мозжечка у плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	5-й процентиль краниокаудального размера червя мозжечка, мм	
	Козлова О.И., Медведев М.В., 2015	Vinals F. et al., 2005
18–19 недель	7,9	9,2
20–21 неделя	9,3	11,3
22–23 недели	10,7	12,6
24–25 недель	12,7	14,2
26–27 недель	15,1	15,9
28–29 недель	16,3	17,9

Таблица 35. Сравнительные данные численных значений 5-го процентиля нормативных показателей переднезаднего размера червя мозжечка у плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	5-й процентиль переднезаднего размера червя мозжечка, мм	
	Козлова О.И., Медведев М.В., 2015	Vinals F. et al., 2005
18–19 недель	7,6	7,5
20–21 неделя	8,6	7,5
22–23 недели	9,8	8,8
24–25 недель	11,2	10,6
26–27 недель	12,6	11,7
28–29 недель	13,3	12,8

В течение беременности отмечаются особенности развития структур головного мозга плода. До 20 недель беременности возможно наличие коммуникации между четвертым желудочком и большой цистерной мозга – открытый червь мозжечка. Обнаружение такой ультразвуковой картины при проведении исследования может вызвать подозрение на аномальное развитие мозжечка. Проанализировав развитие структур задней черепной ямки у плодов в сроки от 16 до 20 недель беременности, нами обнаружены отличия от результатов, опубликованных ранее.

В нашем исследовании было обнаружено, что в сроке 16–17 недель беременности почти всегда визуализируется открытый червь мозжечка, такая ультразвуковая картина была выявлена у 96,8% плодов. Аналогичные результаты были получены M. Ben–Ami et al. [67], обнаружившими в этом сроке открытый червь мозжечка у всех обследуемых плодов. Результаты обследования плодов в этом сроке другой группы исследователей [75] существенно отличаются: открытый червь мозжечка был выявлен только у 13% плодов в 16–17 недель беременности. Такую значительную разницу можно объяснить низкой разрешающей способностью ультразвуковых сканеров в 90-е годы прошлого века.

В 17–18 недель беременности открытый червь был зарегистрирован у 63,6% плодов. В сроки от 18 до 19 недель беременности в нашем исследовании открытый червь мозжечка обнаружен у 25% плодов, а в сроке от 19 до 20 недель беременности – у 19,5% плодов. Таким образом, в 18–19 недель открытый червь мозжечка определяется у каждого четвертого плода, а в 19–20 недель – у каждого пятого обследуемого плода. Это крайне важно учитывать для исключения ложноположительных результатов диагностики аномального развития структур задней черепной ямки в эти сроки беременности. После 20 недель беременности такую картину нельзя расценивать как вариант нормы. Как по результатам наших исследований, так и по результатам наших коллег [75, 67] открытый червь мозжечка не был выявлен ни у одного нормально развивающегося плода после 20 недель беременности.

При подозрении на аномальное развитие структур задней черепной ямки для установления нозологической формы патологии требуется проведение оценки угла между стволом мозга и червем мозжечка. Проведенный сравнительный анализ показал, что численные значения угла между стволом мозга и червем мозжечка в сроки от 18 до 27 недель беременности в нашей популяции в среднем составили 8,22° ± 2,89°, что достоверно не отличается от данных итальянских исследователей в сроки от 19 до 28 недель беременности — 9,1° ± 3,5° [290]. При этом численные значения угла между стволом мозга и червем мозжечка варьировали в наших исследованиях от 3,7° до 18,2°, а в исследованиях итальянских специалистов — от 4° до 17°. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют об отсутствии отличий численных значений угла между стволом мозга и червем мозжечка в нашей популяции.

Большая цистерна мозга относится к структурам задней черепной ямки, подлежащих обязательной оценке при проведении ультразвукового исследования плода во втором триместре беременности. Ранее предлагалось оценивать большую цистерну только визуально, без определения ее размеров, а проводить измерение только при подозрении на ее увеличение. Единые рекомендации по оценке большой цистерны отсутствовали: какие именно размеры большой цистерны оценивать, на каком уровне проводить измерение. Чаще рекомендовалось проводить измерение переднезаднего размера большой цистерны.

В ходе нашего исследования разработана стандартизированная методика проведения измерения переднезаднего размера большой цистерны или ее глубины. С использованием стандартизированного подхода разработаны нормативные показатели глубины большой цистерны в зависимости от срока беременности. Сравнительный анализ полученных процентильных значений и численных значений глубины большой цистерны, разработанных нашими зарубежными коллегами [270], выявил некоторые различия численных значений. В нашей популяции численные значения глубины большой цистерны оказались

несколько ниже, в том числе и численные значения 95-го процентиля (таблица 36).

В результате проведенного анализа был сделан вывод о необходимости использования в качестве верхней границы нормы численных значений 95-го процентиля, а не общепринятой цифры 10 мм, так как даже к концу второго триместра беременности значения 95-го процентиля не превысили 8,6 мм.

Таблица 36. Сравнительные данные численных значений 95-го процентиля глубины большой цистерны у плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	95-й процентиль глубины большой цистерны, мм	
	Snijders R.H., Nicolaides K.H., 1994	Козлова О.И., Медведев М.В., 2014
16 недель 0 дней – 16 недель 6 дней	6,0	4,3
17 недель 0 дней – 17 недель 6 дней	6,3	4,3
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	6,6	6,0
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	6,9	6,2
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	7,2	6,4
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	7,5	6,8
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	7,7	7,2
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	8,0	7,5
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	8,2	7,9
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	8,5	8,2
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	8,7	8,4
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	8,9	8,6

При подозрении на аномальное развитие мозолистого тела необходимо провести оценку его размеров. В ходе данного исследования разработаны нормативные показатели длины мозолистого тела в зависимости от срока беременности, так как именно оценка длины мозолистого тела позволяет исключить его агенезию. Проведен сравнительный анализ полученных

результатов с данными зарубежных коллег [52]. В ходе сравнительного анализа установлены некоторые различия численных значений (таблица 37). В нашей популяции отмечаются более низкие показатели 5-го процентиля длины мозолистого тела, что крайне важно учитывать при подозрении на частичную агенезию мозолистого тела.

Таблица 37. Сравнительные данные численных значений 5-го процентиля длины мозолистого тела плода во втором триместре беременности.

Срок беременности, недели	5-й процентиль длины мозолистого тела, мм	
	Achiron R., Achiron A., 2001	Козлова О.И., Медведев М.В., 2015
18 недель 0 дней – 18 недель 6 дней	10,04	9,4
19 недель 0 дней – 19 недель 6 дней	14,51	12,5
20 недель 0 дней – 20 недель 6 дней	18,13	15,0
21 неделя 0 дней – 21 неделя 6 дней	19,54	17,7
22 недели 0 дней – 22 недели 6 дней	21,53	20,2
23 недели 0 дней – 23 недели 6 дней	23,19	22,7
24 недели 0 дней – 24 недели 6 дней	26,32	24,9
25 недель 0 дней – 25 недель 6 дней	28,66	27,0
26 недель 0 дней – 26 недель 6 дней	29,91	29,1
27 недель 0 дней – 27 недель 6 дней	32,75	31,3

Крайне важным критерием для любого измеряемого параметра является воспроизводимость результатов. При проведении измерений структур головного мозга плода в скрининговом режиме необходимо, чтобы методика измерения обладала высокой внутриисследовательской и межисследовательской воспроизводимостью результатов. Предложенная нами методика оценки головного мозга по плоскостям и структурам обладает высокой как

внутриисследовательской, так и межисследовательской воспроизводимостью измерения всех основных структур головного мозга плода. О высокой воспроизводимости измерения таких структур головного мозга, как поперечный диаметр мозжечка, ширина боковых желудочков, сильвиева борозда, переднезадний размер большой цистерны, длина мозолистого тела также свидетельствуют результаты, полученные другими исследователями [199, 197, 168, 246].

В нашем исследовании при измерении ширины полости прозрачной перегородки расхождение между двумя измерениями у одного плода двумя специалистами варьировало от 0 до 0,17 мм. При оценке межисследовательской воспроизводимости эхографического измерения ширины полости прозрачной перегородки плода расхождения измерений варьировали от 0 до 0,2 мм.

При измерении глубины сильвиевой борозды расхождение между двумя измерениями у одного плода двумя специалистами варьировало от 0 до 0,21 мм. При оценке межисследовательской воспроизводимости расхождения измерений варьировали от 0,1 мм до 0,22 мм, что свидетельствует о высокой воспроизводимости результатов измерения. К аналогичному выводу о высокой воспроизводимости измерения глубины сильвиевой борозды пришли и наши зарубежные коллеги [197].

При измерении ширины боковых желудочков расхождение между двумя измерениями у одного плода у обоих специалистов варьировало от 0 до 0,2 мм. При оценке межисследовательской воспроизводимости расхождения измерений варьировали от 0,1 мм до 0,3 мм и в среднем составили 0,191 мм. Высокая воспроизводимость измерения ширины боковых желудочков также подтверждена результатами других исследователей. По данным D. Levine et al. [168], расхождения численных значений ширины боковых желудочков у плода во втором триместре беременности у разных специалистов составили в среднем 0,3 мм. А по результатам исследования, проведенного M. Molloholli et al. [199], расхождения между измерениями ширины боковых желудочков,

осуществленными как одним врачом, так и разными специалистами, не превышали 0,2 мм.

При измерении поперечного диаметра мозжечка в нашем исследовании расхождение между двумя измерениями у одного плода у обоих специалистов варьировало от 0 до 0,2 мм. При оценке межисследовательской воспроизводимости расхождения измерений варьировали от 0,1 мм до 0,2 мм. При измерении переднезаднего размера большой цистерны расхождение между двумя измерениями у одного плода у обоих специалистов варьировало от 0 до 0,19 мм. При оценке межисследовательской воспроизводимости расхождения измерений варьировали от 0,1 мм до 0,22 мм. Аналогичные результаты, подтверждающие высокую внутриисследовательскую и межисследовательскую воспроизводимость, получены M. Molloholli et al. [199]: расхождения между измерениями поперечного диаметра мозжечка, переднезаднего размера большой цистерны, осуществленными как одним врачом, так и разными специалистами, не превышали 0,2 мм.

При измерении длины мозолистого тела расхождение между двумя измерениями у одного плода у обоих специалистов варьировало от 0 до 0,27 мм. При оценке межисследовательской воспроизводимости расхождения измерений варьировали от 0,12 мм до 0,34 мм. Высокая воспроизводимость измерения длины мозолистого тела подтверждена и другими исследователями [248].

Далеко не во всех случаях скрининговой ультразвуковой оценки головного мозга плода во втором триместре беременности возможна визуализация аномалий развития. В ряде случаев при оценке аксиальных плоскостей сканирования возможно только заподозрить наличие аномального развития головного мозга на основании обнаружения косвенных признаков. К таким патологиям относится агенезия мозолистого тела. Эта структура головного мозга не внесена в протокол скринингового ультразвукового исследования во втором триместре беременности, так как в аксиальных плоскостях сканирования возможно визуализировать лишь небольшую часть мозолистого тела. До недавнего времени процент дородовой диагностики агенезии мозолистого тела был достаточно низкий как в нашей

стране [27, 28], так и в других странах. Даже в изолированном виде при агенезии мозолистого тела дети имеют особенности характера, сложности в общении, распознавании эмоций, понимании теории [157], поэтому крайне важна ранняя диагностика, позволяющая своевременно провести реабилитацию и коррекцию. Определение косвенных признаков агенезии мозолистого тела способствует своевременной диагностике патологии [155]. На основании проведенного нами исследования сделан вывод о возможности значительного увеличения процента дородовой диагностики агенезии мозолистого тела при использовании косвенных признаков, при обнаружении которых необходимо проводить расширенную оценку головного мозга с измерением длины мозолистого тела. К этим признакам относятся: аномальное изображение полости прозрачной перегородки, увеличение ширины боковых желудочков головного мозга, параллельный ход лобных рогов боковых желудочков, смещение вверх увеличенного третьего желудочка, а также признак трех линий. По полученным нами результатам при полной агенезии мозолистого тела высокой частотой регистрации обладают такие признаки, как аномальное изображение полости прозрачной перегородки (100%), вентрикуломегалия (78,5%), параллельный ход лобных рогов боковых желудочков (71,4%), каплевидная форма боковых желудочков (71,4%), признак трех линий (64,3%). Таким образом, с наибольшей частотой при полной агенезии мозолистого тела регистрируется признак аномального изображения полости прозрачной перегородки, что коррелирует с результатами наших итальянских коллег [191]. Считавшийся ранее классический признак увеличения и смещения III желудочка обладает достаточно низкой частотой регистрации – 35,7% (диаграмма 3).

Диагностика частичной агенезии мозолистого тела обычно вызывает больше трудностей, что связано с меньшей частотой встречаемости косвенных признаков: вентрикуломегалия в нашем исследовании обнаружена у 70% плодов, аномальное изображение полости прозрачной перегородки у 45% плодов, параллельный ход лобных рогов боковых желудочков также у 45% плодов, каплевидная форма боковых желудочков у 20% плодов (диаграмма 4). Такие

признаки как расширение и смещение III желудочка, а также признак трех линий при частичной агенезии мозолистого тела не были обнаружены. Таким образом, вентрикуломегалия обладает самой высокой частотой регистрации среди косвенных признаков при частичной агенезии мозолистого тела, поэтому крайне важно проводить измерение ширины боковых желудочков во втором триместре беременности и использовать в качестве верхней границы нормы величину 95-го процентиля.

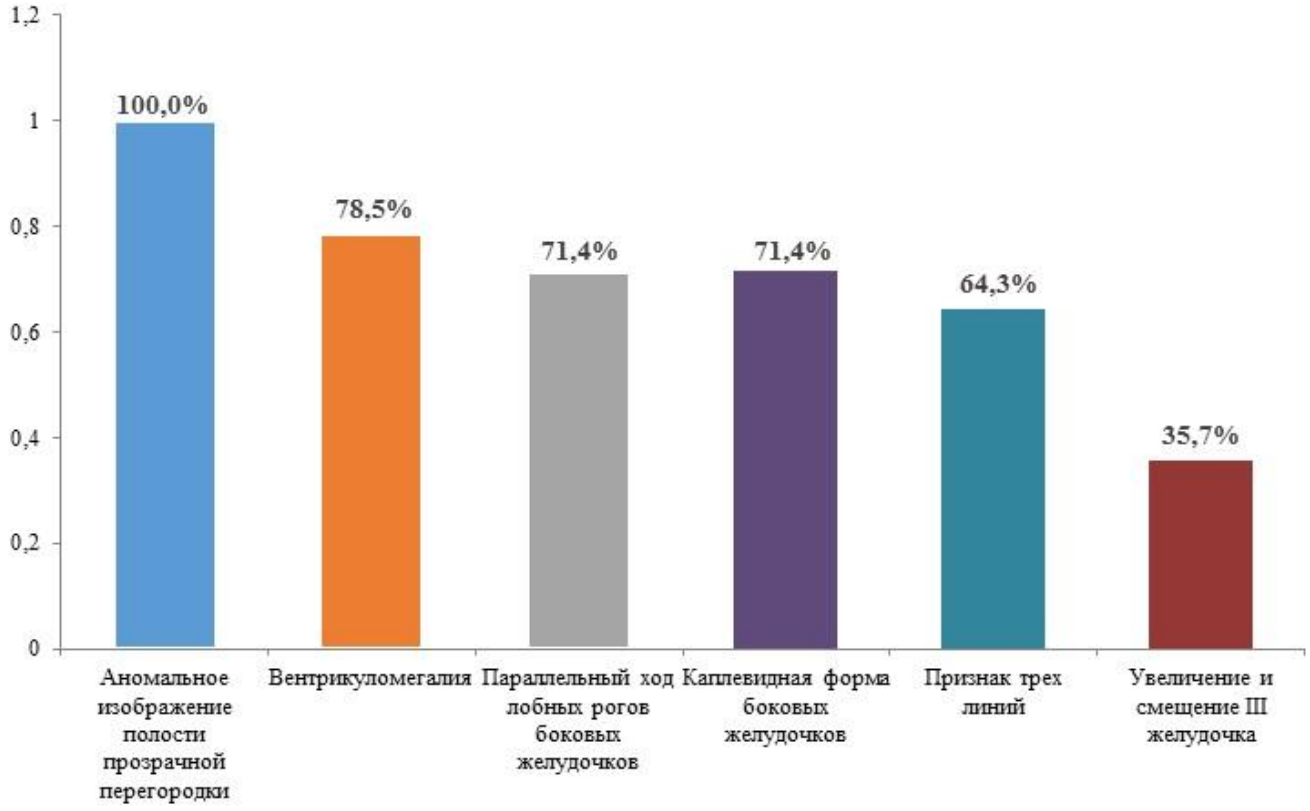

Диаграмма 3. Частота регистрации признаков полной агенезии мозолистого тела.

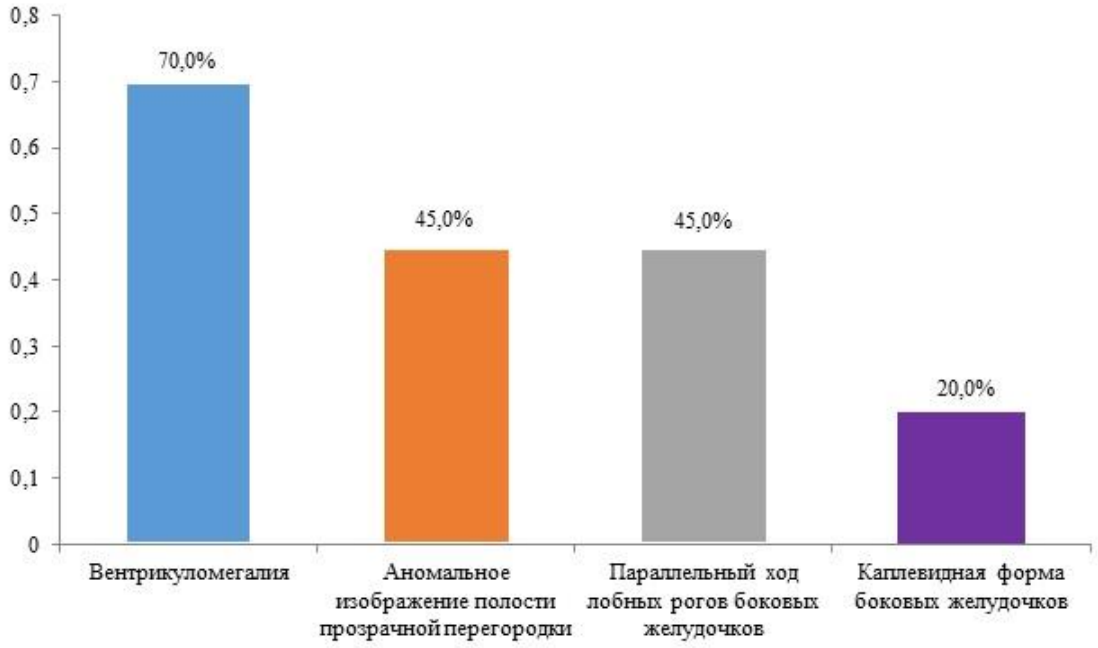

Диаграмма 4. Частота регистрации признаков частичной агенезии мозолистого тела.

Еще несколько лет назад достаточно часто при обнаружении аномального развития мозжечка окончательный диагноз устанавливался при сканировании лишь в аксиальных плоскостях. После внедрения методов объемной реконструкции возможности специалистов ультразвуковой диагностики значительно расширились, появилась возможность изучения структур мозжечка в сагиттальных плоскостях сканирования даже при неудобном для сканирования положении головы плода. На основании проведенного анализа диагностированных нами случаев аномалий развития структур задней черепной ямки сделан вывод о необходимости дополнительного сканирования головного мозга плода в средней сагиттальной плоскости, что позволяет установить нозологическую форму патологии, так как именно в средней сагиттальной плоскости проводится определение размеров червя мозжечка и численных значений угла между стволом мозга и червем мозжечка.

В ходе исследования проанализированы результаты пренатальной эхографии 7 плодов с персистирующим карманом Блейка. В средней сагиттальной плоскости сканирования у всех плодов наблюдались нормальные размеры краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, размеры угла

между стволом мозга и червем мозжечка колебались от 10,9° до 28°. Это коррелирует с данными наших зарубежных коллег [91], по результатам которых у всех плодов с персистирующим карманом Блейка угол был менее 30°.

Гипоплазия червя мозжечка диагностирована у 12 плодов. При оценке структур задней черепной ямки увеличение глубины большой цистерны выявлено у 8 плодов (67%), у 4 плодов (33%) численные значения глубины большой цистерны не превышали численные значения 95-го процентиля. Исходя из этого, можно сделать вывод о том, что при гипоплазии червя мозжечка глубина большой цистерны может быть как нормальных размеров, так и увеличена. При оценке размеров червя мозжечка в средней сагиттальной плоскости сканирования было установлено, что у 4 (33%) из 12 плодов был уменьшен только один из размеров червя – переднезадний, а краниокаудальный размер был в пределах нормативных значений. У 8 (67%) плодов отмечено уменьшение краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка. В ходе изучения численных значений угла между стволом мозга и червем мозжечка было выявлено, что они колебались от 14,9° до 40°. Полученные результаты не имеют существенных отличий в сравнении с данными E. Contro et al. [91].

Анализ результатов обследования 13 плодов с мальформацией Денди – Уокера показал наличие увеличения глубины большой цистерны во всех случаях. У 3 плодов была выявлена полная агенезия червя мозжечка и в 10 случаях – частичная агенезия червя. При проведении сканирования в средней сагиттальной плоскости установлено уменьшение обоих размеров червя мозжечка в подавляющем большинстве случаев, только у одного плода краниокаудальный размер был в пределах нормативных значений, а переднезадний размер уменьшен. При этом размеры угла между стволом мозга и червем мозжечка колебались от 47,4° до 116°, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований [91].

Таким образом, при проведении ультразвукового исследования плода во втором триместре беременности необходимо использование стандартизированного подхода для изучения головного мозга. При изучении

структур головного мозга нельзя ограничиваться только визуальной оценкой, необходимо проводить измерение основных структур и оценивать соответствие гестационному сроку с использованием процентильных нормативных показателей, разработанных по стандартизированной методике. С учетом этих требований разработан усовершенствованный протокол скринингового ультразвукового исследования во втором триместре беременности (протокол 1). При подозрении на аномальное развитие головного мозга плода необходимо проведение нейросонографии плода с изучением структур головного мозга в аксиальных и сагиттальных плоскостях сканирования. В таких случаях целесообразно использование протокола расширенного ультразвукового исследования. Поэтому в ходе проведенной работы был разработан протокол нейросонографии плода, который может использоваться при проведении расширенного исследования головного мозга (протокол 2).

Протокол 1

ПРОТОКОЛ СКРИНИНГОВОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
В 19–21 НЕДЕЛЮ БЕРЕМЕННОСТИ

Дата исследования _____
Ф.И.О._____ возраст _____
Первый день последней менструации _____срок беременности _____ нед
Предполагаемая дата родов_____
В полости матки визуализируется __ живой плод в _____ предлежании

ФЕТОМЕТРИЯ:
Бипариетальный размер головы _____ мм Окружность головы _____ мм
Лобно-затылочный размер_____ мм Окружность живота _____ мм
Длина бедренных костей: правой ____ мм левой _____ мм
Длина плечевых костей: правой _____ мм левой _____ мм
Размеры плода: соответствуют _____ нед Предполагаемая масса плода _____ г

АНАТОМИЯ ПЛОДА:
Кости свода черепа _____ Форма головы _____
М-эхо_____ Четверохолмие _____
Полость прозрачной перегородки _____мм Сильвиева борозда _____ мм
Боковые желудочки мозга: правый_____ мм, левый_____ мм
Мозжечок: поперечный диаметр _____мм Большая цистерна _____мм
Лицевые структуры: профиль _____ длина носовых костей (НК) _____мм
толщина преназальных тканей (ТПТ) ___мм ТПТ/НК _____
носогубный треугольник: _____ глазницы: _____
Позвоночник: _____ Легкие: _____
Четырехкамерный срез сердца: _____ Выходное тракты желудочков:
Срез через 3 сосуда: _____ левого _____, правого _____
Желудок _____ Желчный пузырь _____
Кишечник _____ Почки _____
Мочевой пузырь _____ Конечности _____
Место прикрепления пуповины к передней брюшной стенке _____

ПЛАЦЕНТА, ПУПОВИНА, ОКОЛОПЛОДНЫЕ ВОДЫ:
Плацента расположена по _____ стенке матки,
на_____ мм выше внутреннего зева
Толщина плаценты: _____мм Структура плаценты: _____
Количество околоплодных вод: _____ ИАЖ _____
Пуповина имеет _____ сосуда
Место прикрепления пуповины к плаценте_____
ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ: _____
ОБЛАСТЬ ВНУТРЕННЕГО ЗЕВА И СТЕНКИ МАТКИ: _____
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ: удовлетворительная/затруднена

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: _____
РЕКОМЕНДАЦИИ: _____
Ф.И.О. врача, подпись: _____

Протокол 2

ПРОТОКОЛ НЕЙРОСОНОГРАФИИ ПЛОДА ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Дата исследования _____

Ф.И.О._____

Дата рождения _____ возраст _____

Первый день последней менструации _____ срок беременности _____ нед

В полости матки визуализируется __ живой плод в _____ предлежании

ФЕТОМЕТРИЯ:

Бипариетальный размер головы ____ _____ мм

Лобно-затылочный размер _____ мм

Окружность головы _____ мм

Размеры головы соответствуют сроку_____нед

АНАТОМИЯ:

Форма головы: _____ _____

Кости свода черепа: _____

Боковые желудочки мозга: правый_____ мм, левый_____ мм,

форма передних рогов_____

М-эхо: _____ Четверохолмие: _____

Полость прозрачной перегородки _____мм

Мозолистое тело: длина _____мм

Сильвиева борозда: глубина _____ мм, форма_____

Мозжечок: поперечный диаметр _____мм

Червь мозжечка: краниокаудальный размер_____мм, переднезадний размер_____мм

Большая цистерна мозга_____ мм

Угол между стволом мозга и червем мозжечка_____°

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ: _____

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ: _____

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: _____

РЕКОМЕНДАЦИИ: _____

Ф.И.О. врача, подпись:

ВЫВОДЫ

1. Разработанные по новым стандартизированным подходам нормативные процентильные показатели ширины полости прозрачной перегородки, глубины сильвиевой борозды, ширины боковых желудочков, поперечного диаметра мозжечка, краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, переднезаднего размера большой цистерны и длины мозолистого тела плода позволяют объективно оценивать эти структуры головного мозга при скрининговых и консультативных ультразвуковых исследованиях в пренатальном периоде, так как их численные значения изменяются на протяжении второго триместра беременности.
2. Оценка ширины полости прозрачной перегородки, глубины сильвиевой борозды, ширины боковых желудочков, поперечного диаметра мозжечка, переднезаднего размера большой цистерны и длины мозолистого тела плода по стандартизированным методикам при ультразвуковом исследовании во втором триместре беременности обладает высокой воспроизводимостью.
3. Измерение глубины сильвиевой борозды при проведении ультразвукового исследования головного мозга плода во втором триместре беременности позволяет провести своевременную диагностику лиссэнцефалии.
4. Использование разработанных номограмм ширины боковых желудочков головного мозга, применение в качестве верхней границы нормы численных значений 95-го процентиля позволяет улучшить раннюю диагностику вентрикуломегалии при проведении пренатальной эхографии.
5. Оценка полости прозрачной перегородки, ширины боковых желудочков головного мозга, расположения лобных рогов боковых желудочков и третьего желудочка позволяет осуществить раннюю диагностику как полной, так и частичной агенезии мозолистого тела при проведении

скринингового ультразвукового исследования плода во втором триместре беременности.

6. Разработанные номограммы краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, определение угла между стволом мозга и червем мозжечка позволяют провести дифференциальную диагностику мальформации Денди – Уокера, гипоплазии червя мозжечка и персистирующего кармана Блейка.
7. Усовершенствованный протокол скрининговой и протокол расширенной нейросонографии плода во втором триместре беременности позволяют обеспечить наиболее эффективную пренатальную диагностику широкого спектра врожденных пороков развития головного мозга плода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении скринингового ультразвукового исследования головного мозга плода во втором триместре беременности необходимо проводить измерение ширины полости прозрачной перегородки, ширины боковых желудочков мозга, поперечного диаметра мозжечка и переднезаднего размера большой цистерны мозга. В качестве нормативных показателей необходимо использовать единые процентильные нормативные значения в зависимости от срока беременности.
2. Для осуществления оценки развития коры головного мозга плода необходимо проводить измерение глубины сильвиевой борозды, а также оценивать соответствие формы сильвиевой борозды сроку беременности. Оценку глубины сильвиевой борозды необходимо включить в протокол скринингового ультразвукового исследования плода во втором триместре беременности.
3. Расширенную нейросонографию плода следует проводить при подозрении на аномальное развитие структур задней черепной ямки. Для осуществления дифференциальной пренатальной диагностики мальформации Денди – Уокера, гипоплазии червя мозжечка и персистирующего кармана Блейка следует осуществлять оценку краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, а также угла между стволом мозга и червем мозжечка.
4. При обнаружении косвенных признаков агенезии мозолистого тела (отсутствие визуализации или расширение полости прозрачной перегородки, вентрикуломегалия, изменение формы лобных и затылочных рогов боковых желудочков), необходимо проведение расширенной нейросонографии с оценкой мозолистого тела в средней сагиттальной плоскости сканирования для исключения его агенезии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абухамад, А. Международные рекомендации по диагностике и тактике ведения беременности при изолированной умеренной вентрикуломегалии у плода / А. Абухамад, Е.С. Некрасова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. – № 2. – С. 30–38.
2. Андреева, Е.Н. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. XVI. Синдром Walker–Warburg / Е.Н. Андреева, А.Е. Волков, Н.О. Одегова [и др.] // Пренат. Диагн. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 105–109.
3. Барашнев, Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев. – М.: Триада–Х, 2001. – 640 с.
4. Бекеладзе, Г.М. Возможности ультразвуковой диагностики агенезии мозолистого тела плода при скрининговом исследовании / Г.М. Бекеладзе, М.А. Эсетов, Э.М. Гусейнова // Пренат. Диагн. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 243–244.
5. Блинов, А.Ю. Основы ультразвуковой фетометрии / А.Ю. Блинов, М.В. Медведев. – М.: Реал Тайм, 2012. – 136 с.
6. Блинов, А.Ю. Персистирующий карман Блейка / А.Ю. Блинов, М.В. Медведев // Пренат. Диагн. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 165–170.
7. Воеводин, С.М. Эхографическая диагностика пороков развития ЦНС у плода и новорожденного / С.М. Воеводин // Клиническая визуальная диагностика. – 2004. – № 5. – С. 5–24.
8. Воеводин, С.М. Дифференциальная диагностика заболеваний и пороков развития центральной нервной системы и лица у плода: дис. … докт. мед. наук / Воеводин Сергей Михайлович. – М., 2012. – 312 с.
9. Дворяковский, И.В. Ультразвуковое исследование мозга новорожденных детей (нормальная анатомия) / И.В. Дворяковский, А.Б. Сугак // SonoAse Ultrasound. – 2001. – № 8. – С. 82–93.
10. Демидов, В.Н. Ультразвуковая биометрия. Справочные таблицы и уравнения / В.Н. Демидов, П.А. Бычков, А.В. Логвиненко [и др.] //

Клинические лекции по ультразвуковой диагностике в перинатологии под ред. Медведева М.В., Зыкина Б.И. – М., 1990. – С. 83–92.

11. Захаров, В.В. Два случая пренатальной диагностики лиссэнцефалии во II триместре беременности / В.В. Захаров, Ю.А. Шумаков, Р.Ю. Мещеряков [и др.] // Пренат. Диагн. – 2010. – Т. 9(4). – С. 359.
12. Захаров, В.В. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. LVII. Акро–кардио-фациальный синдром / В.В. Захаров, Ю.А. Шумаков, Р.Ю. Мещеряков [и др.] // Пренат. Диагн. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 24–33.
13. Кириллова, Е.А. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных / Е.А. Кириллова, О.К. Никифорова, Н.А. Жученко [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – №1. – С. 18–21.
14. Кусова, С.О. Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденных пороков центральной нервной системы: дис. … канд. мед. наук / Кусова Светлана Османовна. – М., 2004. – 112 с.
15. Макогон, А.В. Патология мозолистого тела. Трехмерная ультразвуковая диагностика и МР–томография / А.В. Макогон, А.А. Махотин, А.М. Коростышевская, Л.В. Каленицкая // Тезисы II съезда врачей ультразвуковой диагностики Уральского федерального округа. – Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2008. – № 2. – С. 79.
16. Маланина, Е.Н. Пренатальная диагностика редкого синдрома с широким спектром мальформаций головного мозга: описание случая, дифференциальная диагностика, обзор литературы / Е.Н. Маланина, Д.Р. Касымова, Р.Р. Азизова [и др.] // Пренат. Диагн. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 138–145.
17. Медведев, М.В. Головной мозг и позвоночник / М.В. Медведев, Е.В. Юдина, С.О. Кусова // Пренатальная эхография. Под ред. Медведева М.В. – М.: Реальное Время, 2005. – С. 217–288.

18. Медведев, М.В. Пренатальная диагностика на рубеже тысячелетий / М.В. Медведев // Пренат. Диагн. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 4–10.
19. Медведев, М.В. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы / Под. ред. М.В. Медведева. – М.: Реальное время, 2002. – 80с.
20. Медведев, М.В. «Сверим наши часы». II. Протокол второго скринингового ультразвукового исследования в 18–21 неделю беременности / М.В. Медведев // Пренат. Диагн. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 15–23.
21. Медведев, М.В. К вопросу об объективизации оценки сильвиевой борозды при втором скрининговом ультразвуковом исследовании плода / М.В. Медведев // Пренат. Диагн. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 263–269.
22. Медведев, М.В. Основы ультразвукового скрининга в 18–21 неделю беременности / М.В. Медведев. – 2–е изд. – М.: Реал Тайм, 2013. – 228 с.
23. Медведев, М.В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз / М.В. Медведев. – 3–е изд. – М.: Реал Тайм, 2012. – 464 с.
24. Медведев, М.В. Пришло время внести коррективы в протокол скринингового ультразвукового исследования во II триместре беременности / М.В. Медведев // Пренат. Диагн. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 193–202.
25. Медведев, М.В. Трехмерная эхография в акушерстве: практическое пособие / М.В. Медведев. – М.: Реал Тайм, 2007. – 168 с.
26. Милованова, О.А. Дисгенезии коры головного мозга у детей, ассоциированные с эпилептическими синдромами и симптоматической эпилепсией: дис. … докт. мед. наук / Милованова Ольга Андреевна. – М., 2011. – 285 с.
27. Милованова, О.А. Современная диагностика агенезии мозолистого тела у детей / О.А. Милованова, А.А. Алиханов, И.Е. Тамбиев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 1. – С. 63–66.

28. Милованова, О.А. Агенезия мозолистого тела, ассоциированная с наследственными синдромами / О.А. Милованова, Т.Ю. Тараканова, Ю.Б. Проничева [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т. 11, № 2. – С. 66–71.

29. Михеева, Н.Г. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. XXXVII. Синдром Ноя–Лаксовой / Н.Г. Михеева, Е.Г. Ильина, И.В. Новикова [и др.] // Пренат. Диагн. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 213–217.

30. Овсова, О.В. Клинико–эпидемиологический анализ и оценка факторов риска формирования врожденных пороков развития центральной нервной системы у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук / Овсова Ольга Викторовна. – Екатеринбург, 2007. – 27 с.

31. Ордынский, В.Ф. Сахарный диабет и беременность. Пренатальная ультразвуковая диагностика / В.Ф. Ордынский, О.В. Макаров. – М.: Издательский дом Видар-М, 2010. – 212 с.

32. Пасенов, В.Г. Случай ультразвуковой диагностики лиссэнцефалии в 21 нед беременности в сочетании с аномалией мозолистого тела / В.Г Пасенов, Г.Т. Избасарова, Н.Н. Пасенова [и др.] // Пренат. Диагн. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 162–164.

33. Пасенов, В.Г. Пренатальная ультразвуковая диагностика лиссэнцефалии возможна при скрининговом исследовании во II триместре беременности / В.Г. Пасенов, А.К. Тюлебаева, Н.Н. Пасенова [и др.] // Пренат. Диагн. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 186–192.

34. Петрухин, А.С. Дисгенезия мозолистого тела и нарушение межполушарного взаимодействия / А.С. Петрухин, Л.В. Калинина, М.А. Величко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 1999. – № 3. – С. 56–60.

35. Привес, М.Г. Анатомия человека / М.Г. Привес, Н.К. Лысенков, В.И. Бушкович. – 12–е изд., перер. и доп. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2008. – 720 с.

36. Рязанова, Л.К. Трудности пренатальной эхографической диагностики лиссэнцефалии плода / Л.К. Рязанова, И.А. Любавина, Т.В. Заикина [и др.] // Управление качеством медицинской помощи. – 2013. – № 2. – С. 62–66.

37. Сапин, М.Р. Анатомия человека / М.Р. Сапин, В.Я. Бочаров, Д.Б. Никитюк [и др.] // 5–е изд., доп. и перер. – М.: Медицина, 2001. – Т. 2. – 640 с.

38. Солопова, А.Е. Возможности МРТ в антенатальной диагностике аномалий развития центральной нервной системы плода / А.Е. Солопова, В.Е. Синицын, Т. Хуисман // REJR. – 2011. – Т. 1, № 3. – С. 32–43.

39. Сопрунова, И.В. Клинико–эпидемиологические и профилактические аспекты врожденных пороков развития центральной нервной системы на территории Астраханской области: дис. … канд. мед. наук / Сопрунова Ирина Владимировна. – Саратов, 2012. – 155 с.

40. Трофимова, Т.Н. Лучевые исследования головного мозга плода и новорожденного / Т.Н. Трофимова, А.С. Иова, Д.В. Воронин [и др.] // Под ред. Трофимовой Т.Н. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. – 196 с.

41. Тутчек, Б. Пренатальная ультразвуковая диагностика полной и частичной агенезии и гипоплазии мозолистого тела / Б. Тутчек, Е.С. Некрасова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. – № 2. – С. 39–46.

42. Халиков, А.Д. МРТ–диагностика мальформаций кортикального развития, аномалий дивертикуляции головного мозга плода / А.Д. Халиков, Т.Н. Трофимова // Медицинский академический журнал. – 2013. – Т. 13, № 1. – С. 52–60.

43. Хейнс, Д. Нейроанатомия: атлас структур, срезов и систем. Пер. с англ. / Д. Хейнс. – М.: Логосфера, 2008. – 344 с.

44. Чернышева, Н.В. Дисгенезии мозга: гипо–, агенезия мозолистого тела (обзор литературы) / Н.В. Чернышева, О.А. Милованова, М.А. Лобов [и др.] // Клиническая неврология. – 2012. – № 1. – С. 38–40.

45. Шерстнева, О.В. Совершенствование ультразвуковой пренатальной диагностики врожденных пороков развития центральной нервной

системы: дис. … канд. мед. наук / Шерстнева Ольга Васильевна. – Нижний Новгород, 2012. – 116 с.

46. Шумаков, Ю.А. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. XXXVIII. Синдром Miller–Dieker / Ю.А. Шумаков, Р.Ю. Мещеряков, В.В. Захаров // Пренат. Диагн. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 226–229.

47. Эсетов, М.А. Пороки развития структур задней черепной ямки плода: ультразвуковая диагностика ромбэнцефалосинапсиса / М.А. Эсетов, Г.М. Бекеладзе, Э.М. Гусейнова // Пренат. Диагн. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 236–242.

48. Эсетов, М.А. Полость прозрачной перегородки: эмбриология, терминология и особенности ультразвуковой идентификации в пренатальном периоде / М.А. Эсетов, Г.М. Бекеладзе, Э.М. Гусейнова // Пренат. Диагн. – 2013. – Т. 12, № 4. – С. 281–292.

49. Эсетов, М.А. Эхография центральной нервной системы плода. Полость промежуточного паруса: собственное наблюдение и обзор литературы / М.А. Эсетов, Г.М. Бекеладзе, Э.М. Гусейнова // Пренат. Диагн. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 46–51.

50. Abele, H. The cavum septi pellucidi in euploid and aneuploidy fetuses / H. Abele, O. Babiy–Pachomow, J. Sonek [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 42. – P. 156–160.

51. Abuhamad, A. Ultrasound in obstetrics and gynecology: a practical approach / A. Abuhamad. – N.Y.: Ed. Abuhamad, 2014. – 322 p.

52. Achiron, R. Development of the human fetal corpus callosum: a high resolution, cross sectional sonographic study / R. Achiron, A. Achiron // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 18. – P. 343–347.

53. Albig, M. Absent septum pellucidum. Associated anomalies and clinical findings in 10 cases / M. Albig, A. Hagen, R.H. Becker [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 34, Suppl. 1. – P. 83–84.

54. Albig, M. Agenesis of corpus callosum: sonographic findings, associated anomalies and pregnancy outcome. A survey of 43 cases / M. Albig, A. Hagen, A. Gasiorek–Wiens [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 34, Suppl. 1. – P. 83.

55. Albu, D.–F. A Dandy–Walker variant prenatally diagnosed using ultrasound on one of the fetuses of a twin pregnancy obtained through in vitro fertilization / D.–F. Albu, C.–C. Albu, S.–D. Albu // International Journal of Medical Research and Review. – 2015. – Vol. 3, N 3. – P. 127–131.

56. Alby–Averseng, C. Fetal diagnosis of Miller–Dieker syndrome revealed by partial corpus callosum agenesis at 20,4 weeks / C. Alby–Averseng, M. Bonniere, C. Hyon [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 40, Suppl. 1. – P. 236.

57. Alonso, I. Depth of brain fissure in normal fetuses by prenatal ultrasound between 19 and 30 weeks of gestation / I. Alonso, M. Borenstein, G. Grand [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 36. – P. 693–699.

58. American College of Obstetricians and Gynecologists. Ultrasonography in pregnancy. ACOG practice bulletin 58 // Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 104. – P. 1449–1458.

59. American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM Practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations // J. Ultrasound Med. – 2010. – Vol. 29. – P. 157–166.

60. Anca, I.A. Spectrum of corpus callosum agenesis – two different clinical patterns / I.A. Anca, F. Brezan, C. Valean [et al.] // Medical Ultrasonography. – 2008. – Vol. 10, N 1. – P. 47–54.

61. Araujo Junior, E. Reference values for the length and area of the fetal corpus callosum on 3-Dimensional sonography using the transfrontal view / E. Araujo Junior, M. Visentainer, C. Simioni [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2012. – Vol. 31. – P. 205–212.

62. Aydin, O. Evaluation of fetal ventriculomegaly / O. Aydin, N. Tarhan, S. Arincan [et al.] // J. Clin. Exp. Invest. – 2013. – Vol. 4, N 2. – P. 141–147.

63. Ball, J.D. Clinical outcomes of mild isolated cerebral ventriculomegaly in the presence of other neurodevelopmental risk factors / J.D. Ball, A.Z. Abuhamad, J.L. Mason [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2013. – Vol. 32. – P. 1933–1938.

64. Barkovich, A.J. Revised classification of posterior fossa cysts and cystlike malformations based on the results of multiplanar MR imaging / A.J. Barkovich, B.O. Kjos, D. Norman [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 1989. – Vol. 153. – P. 1289–1300.

65. Bar–Yosef, O. Neurodevelopmental outcome of isolated ventriculomegaly: a prospective cohort study / O. Bar–Yosef, E. Barzilay, S. Dorembus [et al.] // Prenat. Diagn. – 2017. – Vol. 37. – P. 764–768.

66. Bault, J.P. Role of three-dimensional ultrasound measurement of the optic tract in fetuses with agenesis of the septum pellucidum / J.P. Bault, L.J. Salomon, L. Guibaud [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 37. – P. 570–575.

67. Ben–Ami, M. Transvaginal sonographic appearance of the cerebellar vermis at 14–16 weeks' gestation / M. Ben–Ami, Y. Perlitz, D. Peleg // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 19. – P. 208–209.

68. Bertucci, E. Vermian biometric parameters in the normal and abnormal fetal posterior fossa / E. Bertucci, L. Gindes, V. Mazza [et al] // J. Ultrasound Med. – 2011. – Vol. 30, N 10. – P. 1403–1410.

69. Bijarnia–Mahay, S. Outcome of prenatally-detected fetal ventriculomegaly / S. Bijarnia–Mahay, R.D. Puri, U. Kotecha [et al.] // J. Fetal Med. – 2015. – Vol. 2. – P. 39–44.

70. Botia, C. P. Automatic volumen calculation mode assessment of dilated third ventricle: a novel method in the diagnosis of agenesis of the corpus callosum / C.P. Botia, S.C. Camarasa, C.L. Valldecabres [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48, Suppl. 1. – P. 266–267.

71. Bornstein, E. Median view obtained by an off-line analysis of 3D fetal brain volume can provide easy and reliable measurements of the cerebellar vermis,

cisterna magna and nuchal fold / E. Bornstein, A. Monteagudo, L.D. Platt [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 32, Suppl. 1. – P. 252.

72. Bornstein, E. Basic as well as detailed neurosonograms can be performed by offline analysis of three–dimensional fetal brain volumes / E. Bornstein, A. Monteagudo, R. Santos [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 36. – P. 20–25.
73. Bornstein, E. 3D and 4D fetal neuroscan: sharing the know – how and tricks of the trade / E. Bornstein, A. Monteagudo, I.E. Timor–Tritsch // Ultrasound Clin. – 2008. – Vol. 3. – P. 517–528.
74. Braig, U. Lissencephaly revisited: sonographic challenge of diagnosing abnormal cortical development – a case report / U. Braig, R. Becker, C. Dame [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 28. – P. 548.
75. Bromley, B. Closure of the cerebellar vermis: evaluation with second trimester US / B. Bromley, A.S. Nadel, S. Pauker [et al.] // Radiology. – 1994. – Vol. 193, N 3. – P. 761–763.
76. Brown, W. Comprehension of humor in primary agenesis of the corpus callosum / W. Broun, L. Paul, M. Symington [et al.] // Neuropsychologia. – 2005. – V. 43, N 6. – P. 906–916.
77. Brown, W. Cognitive and psychosocial deficits in agenesis of the corpus callosum with normal intelligence / W. Broun, L. Paul // Cognitive Neuropsychiatry. – 2000. – Vol. 5, N 2. – P. 135–157.
78. Cabbad, M. Fetal weight-cerebellar diameter discordance as an indicator of asymmetrical fetal growth impairment / M. Cabbad, A. Kofinas, N. Simin [et al.] // J. Reprod. Med. – 1992. – Vol. 37. – P. 794–798.
79. Callen, P.W. Columns of the fornix, not to be mistaken for the cavum septi pellucidi on prenatal sonography / P.W. Callen, A.L. Callen, O.A. Glenn [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2008. – Vol. 27. – P. 25–31.
80. Cardoza, J.D. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium / J.D. Cardoza, R.B. Goldstein, R.A. Filly // Radiology. – 1988. – Vol. 169, N 3. – P. 711–714.

81. Carseldine, W. Antenatal diagnosis of a fetal dural venous thrombosis / W. Carseldine, F. Park, C. Abel [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 42, N 1. – P. 151.

82. Cavoretto, P. Torcular herophili venous malformation diagnosed by ultrasound and followed up by fetal MRI / P. Cavoretto, L. Valsecchi, R. Scotti [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 30. – P. 566.

83. Chadie, A. Neurodevelopmental outcome in prenatally diagnosed isolated agenesis of the corpus callosum / A. Chadie, S. Radi, L. Trestard [et al.] // Acta Paediatrica. – 2008. – Vol. 97, N 4. – P. 420–424.

84. Chaoui, R. Dilated cavum septi pellucidi in fetuses with microdeletion 22q11 / R. Chaoui, K.-S. Heling, Y. Zhao [et al] // Prenat. Diagn. – 2016. – Vol. 36. – P. 911–915.

85. Chekhanovich, E. 3D virtual longitudinal plane to identify the fetal vermis / E. Chekhanovich, Y. Zalel, D.V. Valsky [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 28, Suppl. 1. – P. 435.

86. Chiu, T.H. A retrospective study on the course and outcome of fetal ventriculomegaly / T.H. Chiu, G. Haliza, Y.H. Lin [et al.] // Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2014. – Vol. 53. – P. 170–177.

87. Clode, N. Prenatal diagnosis of thrombosis of the dural sinuses / N. Clode, C. Cardoso, J. Tavares [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 24. – P. 330.

88. Contro, E. Prenatal diagnosis of Dandy–Walker malformation and Blake's pouch cyst at 15–18 weeks / E. Contro, F. De Musso, G. Campobasso [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 40, Suppl. 1. – P. 98.

89. Contro, E. Late development of the normal cerebellar vermis: is it really an obstacle to the early diagnosis of Dandy–Walker malformation? / E. Contro, F. De Musso, V. De Robertis [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 40, Suppl. 1. – P. 22.

90. Contro, E. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of fetal posterior fossa abnormalities: a prospective multicenter study / E. Contro, G. Gandolfi

Colleoni, A. Tempesta [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 38, Suppl. 1. – P. 96.

91. Contro, E. Brainstem–tentorium angle and brainstem–vermis angle in fetal posterior fossa abnormalities / E. Contro, T. Ghi, F. De Musso [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 38, Suppl. 1. – P. 30.
92. Contro, E. Open fourth ventricle prior to 20weeks' gestation: a benign finding? / E. Contro, P. Volpe, F. De Musso [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 43. – P. 154–158.
93. Cordioli, E. Ultrasonographic diagnosis of the Dandy–Walker malformation. Additional ultrasound findings and perinatal outcome / E. Cordioli, L.C.S. Bussamra, A.R. Hatanaka [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 28, N 4. – P. 527–528.
94. Correa, F.F. Examination of the fetal brain by transabdominal three-dimensional ultrasound: potential for routine neurosonographic studies / F.F. Correa, C. Lara, J. Bellver [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 27, N 5. – P. 503–508.
95. D'Addario, V. Fetal mild ventriculomegaly: still a challenging problem / V. D'Addario // J. Perinat. Med. – 2015. – Vol. 43, N 1. – P. 5–9.
96. D'Addario, V. Three–dimensional ultrasound of the fetal brain / V. D'Addario, V. Pinto, L. Di Cagno [et al.] // Donald School J. Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 1, N 3. – P. 17–25.
97. D'Antonio, F. Systematic review and meta-analysis of isolated posterior fossa malformations on prenatal ultrasound imaging (part 1): nomenclature, diagnostic accuracy and associated anomalies / F. D'Antonio, A. Khalil, C. Garel [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 47. – P. 690–697.
98. D'Antonio, F. Systematic review and meta-analysis of isolated posterior fossa malformations on prenatal ultrasound imaging (part 2): neurodevelopmental outcome / F. D'Antonio, A. Khalil, C. Garel [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48. – P. 28–37.

99. D’Antonio, F. Outcome in fetuses with isolated agenesis of the corpus callosum: a systematic review and meta-analysis / F. D’Antonio, G. Pagani, A. Familiari [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48, Suppl. 1. – P. 73.

100. Das, A. Corpus callosum hypogenesis with interhemispheric cyst: a case report / A. Das, D. Chakrabartty // Int. J. Res. Med. Sci. – 2015. – Vol. 3, N 4. – P. 1032–1034.

101. Davies, M.W. Measurement of the transverse cerebellar diameter in preterm neonates and its use in assessment of gestational age / M.W. Davies, M. Swaminathan, F.R. Betheras // Australas. Radiol. – 2001. – Vol. 45, N 3. – P. 309–312.

102. Debska, M. Prenatal ultrasound diagnosis of lissencephaly associated with Miller–Dieker syndrome: a case report / M. Debska, P. Kretowicz, K. Muzyka [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 40, Suppl. 1. – P. 238.

103. Degani, S. Sonographic findings in fetal viral infections: a systematic review / S. Degani // Obstet. Gynecol. Surv. – 2006. – Vol. 61. – P. 329–336.

104. De Keersmaecker, B. Dural sinus malformation and giant lake with partial thrombosis at mid-gestation / B. De Keersmaecker, B. De Beker, G. Naulaers, L. De Catte // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44, N 1. – P. 213.

105. Delgado Gutierrez, D. Miller–Dieker syndrome / D. Delgado Gutierrez, J. Quintero, W. Saldarriaga // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 204.

106. Devaseelan, P. Prognosis of isolated mild to moderate fetal cerebral ventriculomegaly: a systematic review / P. Devaseelan, C. Cardwell, B. Bell [et al.] // J. Perinat. Med. – 2010. – Vol. 38. – P. 401–409.

107. Drummond, C.L. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of severe microcephaly associated to isolated lissencephaly / C.L. Drummond, A.C. Pereira, B.A. Parreira [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 207.

108. Durfee, S.M. Postnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of asymmetric hydrocephalus / S.M. Durfee, F.M. Kim, C.B. Benson // J. Ultrasound Med. – 2001. – Vol. 20. – P. 263–268.

109. Emamian, S. Fetal MRI evaluation of an intracranial mass: in utero evolution of hemorrhage / S. Emamian, D. Bulas, G. Vezina [et al.] // Pediatr. Radiol. – 2002. – Vol. 32. – P. 593–597.

110. Enders, G. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in 189 pregnancies with known outcome / G. Enders, U. Bader, L. Lindemann [et al.] // Prenat. Diagn. – 2001. – Vol. 21. – P. 362–367.

111. Falco, P. Transabdominal sonography of the cavum septum pellucidum in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy / P. Falco, S. Gabrielli, A. Visentin [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 16, N 6. – P. 549–553.

112. Falip, C. Postnatal clinical and imaging follow-up of infants with prenatal isolated mild ventriculomegaly: a series of 101 cases / C. Falip, N. Blanc, E. Maes [et al.] // Pediatr. Radiol. – 2007. – Vol. 37, N 10. – P. 981–989.

113. Ferreira, C. Mild to moderate fetal ventriculomegaly: obstetric and postnatal outcome / C. Ferreira, I. Rocha, J. Silva [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Port. – 2014. – Vol. 8, N 3. – P. 246–251.

114. Fox, N.S. Mild fetal ventriculomegaly: diagnosis, evaluation, and management / N.S. Fox, A. Monteagudo, J.A. Kuller [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 219, N 1. – P. B2–B9.

115. Fong, K.W. Lissencephaly: prenatal ultrasound findings in a review of 16 cases / K.W. Fong, S. Ghai, A. Toi [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 22, Suppl. 1. – P. 10.

116. Fong, K.W. Prenatal ultrasound findings of lissencephaly associated with Miller–Dieker syndrome and comparison with pre– and postnatal magnetic resonance imaging / K.W. Fong, S. Ghai, A. Toi [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 24. – P. 716–723.

117. Fong, K. Dural sinus malformation involving the torcular: prenatal diagnosis with ultrasound and magnetic resonance imaging / K. Fong, M. McInnes, A. Toi [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 57. – P. 590–591.

118. Fratelli, N. Outcome of prenatally diagnosed agenesis of the corpus callosum / N. Fratelli, A. Papageorghiou, F. Prefumo [et al.] // Pren. Diagn. – 2007. – Vol. 27. – P. 512–517.

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

120. Gandolfi Colleoni, G. Prenatal diagnosis and outcome of fetal posterior fossa fluid collections / G. Gandolfi Colleoni, E. Contro, A. Carletti [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 39. – P. 625–631.

121. Garel, C. Coronal measurement of the fetal lateral ventricles: comparison between ultrasonography and magnetic resonance imaging / C. Garel, C. Alberti // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 27. – P. 23–27.

122. Garel, C. Fetal cerebral cortex: normal gestational landmarks identified using prenatal MR imaging / C. Garel, E. Chantrel, H. Brisse [et al.] // Am. J. Neuroradiol. – 2001. – Vol. 22. – P. 184–189.

123. Ghai, S. Prenatal US and MR Imaging fandings of lissencephaly: review of fetal cerebral sulcal development / S. Chai, K.W. Fong, A. Toi [et al.] // Radio Graphics. – 2006. – Vol. 26. – P. 389–405.

124. Ghi, T. Prenatal diagnosis and outcome of partial agenesis and gypoplasia of the corpus callosum / T. Ghi, A. Carletti, E. Contro [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 35. – P. 35–41.

125. Ghi, T. Normal morphometry of fetal posterior fossa: brainstem–tentorium angle and brainstem–vermis angle / T. Ghi, E. Contro, F. De Musso [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 38, Suppl. 1. – P. 62.

126. Gicquel, J. Normal outcome after prenatal diagnosis of thrombosis of the torcular herophili / J. Gicquel, A. Potier, S. Sitrik [et al.] // Prenat. Diagn. – 2000. – Vol. 20. – P. 824–827.

127. Gilmore, J.H. Prenatal mild ventriculomegaly predicts abnormal development of the neonatal brain / J.H. Gilmore, L.C. Smith, H.M. Wolfe [et al.] // Biol. Psychiatry. – 2008. – Vol. 64. – P. 1069–1076.

128. Goncalves, L.F. Diagnostic accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging for the detection of fetal anomalies: a blinded case–control study / L.F. Goncalves, W. Lee, S. Mody [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48. – P. 185–192.

129. Govaert, P. An atlas of neonatal brain sonography / P. Govaert, L.S. De Vries. – 2nd edition – London: Mac Keith Press, 2010. – 419 p.

130. Goyal, R. Ocular findings in pediatric patients with partial agenesis of the corpus callosum / R. Goyal, P. Watts, M. Hourihan // Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus. – 2010. – Vol. 47, N 4. – P. 236–241.

131. Greco, P. Antenatal diagnosis of isolated lissencephaly by ultrasound and magnetic resonance imaging / P. Greco, M. Resta, A. Vimercati [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 12. – P. 276–279.

132. Griffiths, P.D. A prospective study of fetuses with isolated ventriculomegaly investigated by antenatal sonography and in utero MR imaging / P.D. Griffiths, M.J. Reeves, J.E. Morris [et al] // A.J.N.R. – 2010. – Vol. 31. – P. 106–111.

133. Guibaud, L. Fetal cerebral ventricular measurement and ventriculomegaly: time for procedure standardization / L. Guibaud // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 34. – P. 127–130.

134. Guibaud, L. Plea for an anatomical approach to abnormalities of the posterior fossa in prenatal diagnosis / L. Guibaud, V. des Portes // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 27. – P. 477–481.

135. Guibaud, L. Etiological diagnostic tools to elucidate “isolated” ventriculomegaly / L. Guibaud, A. Lacalm // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 46. – P. 1–11.

136. Guibaud, L. Prenatal imaging cerebral pattern of Cobblestone lissencephaly according to gestational age and imaging modalities (US, MRI) / L. Guibaud,

A. Lacalm, M. Massoud [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 46, Suppl. 1. – P. 69.

137. Guibaud, L. Diagnostic imaging tools to elucidate decreased cephalic biometry and fetal microcephaly: a systematic analysis of the central nervous system / L. Guibaud, A. Lacalm // Ultrasound. Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48. – P. 16–25.

138. Hannon, T. Epidemiology, natural history, progression, and postnatal outcome of severe fetal ventriculomegaly / T. Hannon, P.W. Tennant, J. Rankin [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 120, N 6. – P. 1345–1353.

139. Hata, K. Ultrasonographic measurement of the fetal transverse cerebellum in utero / K. Hata, T. Hata, D. Senoh [et al.] // Gynecol. Obstet. Invest. – 1989. – Vol. 28. – P. 111–112.

140. Herrera, M. Increasing size of the cavum septi pellucidi: sign of midline anomalies of the fetal brain / M. Herrera, M. Rebolledo, J. Arenas // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 46, Suppl. 1. – P. 12.

141. Higueras Sanz, T. Clinical significance of isolated posterior fossa anomalies: Dandy–Walker variant, megacisterna magna and Blake's pouch cyst / T. Higueras Sanz, A.A. Corona, E. Carreras [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 34, Suppl. 1. – P. 82.

142. Hill, L.M. The transverse cerebellar diameter in estimating gestational age in the large for gestational age fetus / L.M. Hill, D. Guzick, J. Fries // Obstet. Gynecol. – 1990. – Vol. 75. – P. 981–985.

143. Homfray, T. Pregnancy outcome of antenatally diagnosed agenesis of the corpus callosum / T. Homfray, F. Prefumo, A. Bhide [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 24, N 3. – P. 258.

144. Ickowicz, V. Meckel–Gruber syndrome: sonography and pathology / V. Ickowicz, D. Eurin, B. Maugey–Laulom [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 27. – P. 296–300.

145. Jacob, J.K. Agenesis of the corpus callosum / J.K. Jacob // Kerala Medical Journal. – 2012. – Vol. 5, N 1. – P. 30–33.

146. Ji, W. Detection of fetal cerebellar vermis using 3D ultrasound: methods and advantages / W. Ji // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – V. 48, Suppl. 1. – P. 276.

147. Jung, E. Spontaneous resolution of prenatally diagnosed dural sinus thrombosis: a case report / E. Jung, H.-S. Won, S.-K. Kim [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 27. – P. 562–565.

148. Kamei, Y. Prenatal diagnosis of the dural sinus malformation / Y. Kamei, A. Komatsu, S. Kozuma [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 36, N 1. – P. 185.

149. Kandula, T. Isolated ventriculomegaly on prenatal ultrasound: what does fetal MRI add? / T. Kandula, M. Fahey, R. Chalmers [et al.] // Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology. – 2015. – Vol. 59. – P. 154–162.

150. Kanetaka, Y. Prenatal diagnosis of the dural sinus malformation / Y. Kanetaka, Y. Kamei, A. Komatsu [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 32. – P. 408–409.

151. Karl, K. Fetal neurosonography: extended examination of the CNS in the fetus / K. Karl, F. Kainer, K.-S. Heling [et al.] // Ultraschall. in Med. – 2011. – Vol. 32. – P. 342–361.

152. Katorza, E. Vermian biometry in normal fetal posterior fossa: comparing 3D ultrasonographic method measurements with 2D ultrasonographic method and magnetic resonance imaging / E. Katorza, E. Bertucci, C. Hoffmann [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 40, Suppl. 1. – P. 219.

153. Katorza, E. Development of the fetal vermis: new biometry reference data and comparison of three diagnostic modalities: 3D, 2D ultrasound and magnetic resonance imaging / E. Katorza, E. Bertucci, C. Hoffmann [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 201.

154. Katorza, E. Coronal measurement of fetal lateral ventricles: an ultrasonographic study / E. Katorza, N. Duvdevani, Y. Yinon [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 40, Suppl. 1. – P. 222.

155. Kim, S.E. Clinical outcomes and neurodevelopmental outcome of prenatally diagnosed agenesis of corpus callosum in single center of Korea / S.E. Kim, H.I. Jang, K.H. Chang [et al.] // Obstet. Gynecol. Sci. – 2017. – Vol. 60, N 1. – P. 8–17.

156. Kutuk, M.S. Postnatal outcome of isolated, nonprogressive, mild borderline fetal ventriculomegaly / M.S. Kutuk, M.T. Ozgun, S. Uludag [et al.] // Childs. Nerv. Syst. – 2013. – Vol. 29, N 5. – P. 803–808.

157. Labadi, B. Mental state understanding in children with agenesis of the corpus callosum / B. Labadi, A.M. Beke // Front. Psychol. – 2017. – Vol. 8. – P. 94–105.

158. Lacalm, A. Prenatal diagnosis of cobblestone lissencephaly associated with Walker–Warburg syndrome based on a specific sonographic pattern / A. Lacalm, B. Nadaud, M. Massoud [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 47. – P. 117–122.

159. Lai, T.H. Prenatal diagnosis of trisomy 21 in a fetus with an enlarged cisterna magna / T.H. Lai, Y.M. Cheng, F.M. Chang // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 20. – P. 413–416.

160. Lato, K. Prenatal diagnosis of an isolated dural sinus malformation with thrombosis / K. Lato, A. Geipel, C. Berg [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2012. – Vol. 31. – P. 2039–2043.

161. Laurichess Delmas, H. Prenatal diagnosis of thrombosis of the dural sinuses: report of six cases, review of literature and suggested management / H. Laurichess Delmas, N. Winer, D. Gallot [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 32. – P. 188–198.

162. Lee, Y. Lissencephaly diagnosed by ultrasound and magnetic resonance imaging / Y. Lee, G.S.R. Lee, H.Y. Ahn [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 24. – P. 330.

163. Leibovitz, Z. Fetal posterior fossa dimensions: normal and anomalous development assessed in mid-sagittal cranial plane by three-dimensional

multiplanar sonography / Z. Leibovitz, K.K. Haratz, G. Malinger [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 43. – P. 147–153.

164. Leibovitz, Z. Assessment of fetal midbrain and hindbrain in mid–sagittal cranial plane by three-dimensional multiplanar sonography. Part 2: application of nomograms to fetuses with posterior fossa malformations / Z. Leibovitz, C. Shkolnik, K. Krajden Haratz [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44. – P. 581–587.

165. Lepinard, C. Prenatal diagnosis of absence of the septum pellucidum associated with septo-optic dysplasia / C. Lepinard, R. Coutant, F. Boussion [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 25. – P. 73–75.

166. Lerman–Sagie, T. Thick fetal corpus callosum: an ominous sign? / T. Lerman–Sagie, L. Ben–Sira, R. Achiron [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 34. – P. 55–61.

167. Leung, K. Two and three dimensional sonographic images of isolated partial agenesis of corpus callosum / K. Leung, C. Yip, C. Poon [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 38, Suppl. 1. – P. 177.

168. Levine, D. Frequency and cause of disagreements in diagnoses for fetuses referred for ventriculomegaly / D. Levine, H.A. Feldman, J.F. Tannus [et al.] // Radiology. – 2008. – Vol. 247. – P. 516–527.

169. Li, Y. Callosal dysgenesis in fetuses with ventriculomegaly: levels of agreement between imaging modalities and postnatal outcome / Y. Li, J.A. Estroff, O. Khwaja [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 40. – P. 522–529.

170. Li, Z. Clinical value of prenatal MRI for diagnosis of isolated ventriculomegaly and prediction of early postnatal developmental outcomes / Z. Li, Y. Lv, P. He [et al.] // Prenat. Diagn. – 2019. – Vol. 39. – P. 124–129.

171. Limperopoulos, C. Diagnosis of inferior vermian hypoplasia by fetal MRI: potential pitfalls and neurodevelopmental outcome / C. Limperopoulos, R.L. Robertson, J.A. Estroff [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 194, N 4. – P. 1070–1076.

172. Lipa, M. Tree-dimensional neurosonography – a novel field in the fetal medicine / M. Lipa, R.K. Pooh, M. Wielgos // Ginekologia Polska. – 2017. – Vol. 88, N 4. – P. 215–221.

173. Lipa, M. Prenatal diagnosis of dural sinus malformation in a fetus presenting with general oedema / M. Lipa, P. Kosinski, R.K. Pooh [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 51, N 6. – P. 841–842.

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

175. Lv, G. Assessment of fetal cerebellar vermis development and malformations with transabdominal three-dimensional ultrasonography / G. Lv, J. Liu, J. Xie [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 40, Suppl. 1. – P. 98.

176. Lyall, A.E. Prenatal isolated mild ventriculomegaly is associated with persistent ventricle enlargement at ages 1 and 2 / A.E. Lyall, S. Woolson, H.M. Wolfe [et al.] // Early Hum. Dev. – 2012. – Vol. 88, N 8. – P. 691–698.

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

178. Malinger, G. Thick corpus callosum: prenatal diagnosis and clinical significance / G. Malinger, R. Achiron, D. Kidron [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 30. – P. 390.

179. Malinger, G. Developmental outcome of children with a large cisterna magna diagnosed in utero / G. Malinger, R. Dror, L. Ben–Sira [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 32. – P. 253.

180. Malinger, G. The fetal cerebellar vermis: normal development as shown by transvaginal ultrasound / G. Malinger, S. Ginath, T. Lerman–Sagie [et al.] // Prenat. Diagn. – 2001. – V. 21. – P. 687–692.

181. Malinger, G. Prenatal diagnosis of malformations of cortical development by dedicated neurosonography / G. Malinger, D. Kidron, L. Schreiber [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 29. – P. 178–191.

182. Malinger, G. Three–dimensional sagittal reconstruction of the corpus callosum: fact or artifact? / G. Malinger, T. Lerman–Sagie, F. Vinals // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 28. – P. 742–743.

183. Malinger, G. A normal second trimester ultrasound does not exclude brain pathology / G. Malinger, T. Lerman–Sagie, N. Watemberg [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 20. – P. 51–56.

184. Malinger, G. Differential diagnosis in fetuses with absent septum pellucidum / G. Malinger, D. Lev, D. Kidron [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 25. – P. 42–49.

185. Malinger, G. Abnormal sulcation as an early sign for migration disorders / G. Malinger, D. Lev, T. Lerman–Sagie // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 24. – P. 704–705.

186. Malinger, G. The fetal cerebellum. Pitfalls in diagnosis and management / G. Malinger, D. Lev, T. Lerman–Sagie // Prenat. Diagn. – 2009. – Vol. 29. – P. 372–380.

187. Malinger, G. Non-visualization of the cavum septi pellucidi is not synonymous with agenesis of the corpus callosum / G. Malinger, D. Lev, M. Oren [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 40. – P. 165–170.

188. Malinger, G. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the ‘basic examination’ and the ‘fetal neurosonogram’ / G. Malinger, A. Monteagudo, G. Pilu [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 29. – P. 109–116.

189. Malinger, G. Fetal cerebral magnetic resonance imaging, neurosonography and the brave new world of fetal medicine / G. Malinger, D. Paladini, G. Pilu [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2017. – Vol. 50. – P. 679–680.

190. Malinger, G. The corpus callosum: normal fetal development as shown by transvaginal sonography / G. Malinger, H. Zakut // Am. J. Roentgenol. – 1993. – Vol. 161. – P. 1041–1043.

191. Manganaro, L. Role of fetal MRI in the evaluation of isolated and non-isolated corpus callosum dysgenesis: results of a cross-sectional study / L. Manganaro,

S. Bernardo, C. De Vito [et al.] // Prenat. Diagn. – 2017. – Vol. 37. – P. 244–252.

192. Mangione, R. Neurodevelopmental outcome following prenatal diagnosis of an isolated anomaly of the corpus callosum / R. Mangione, N. Fries, P. Godard [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 37. – P. 290–295.

193. Mehlhorn, A. J. Mild fetal cerebral ventriculomegaly: prevalence, characteristics, and utility of ancillary testing in cases presenting to a tertiary referral center / A.J. Mehlhorn, C.E. Morin, J.J. Wonc–You–Cheong [et al.] // Prenat. Diagn. – 2017. – Vol. 37. – P. 647–657.

194. Melchiorre, K. Counseling in isolated mild fetal ventriculomegaly / K. Melchiorre, A. Bhide, A.D. Gika [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 34. – P. 212–224.

195. Miguelote, R.F. The role of tridimensional imaging reconstruction to measure the corpus callosum: comparison with direct mid-sagittal views / R.F. Miguelote, B. Vides, R.F. Santos [et al.] // Prenat. Diagn. – 2011. – Vol. 31, N 9. – P. 875–880.

196. Miguelote, R.F. Cortical maturation in fetuses referred for “isolated” mild ventriculomegaly: a longitudinal ultrasound assessment / R.F. Miguelote, B. Vides, R.F. Santos [et al.] // Prenat. Diagn. – 2012. – Vol. 32, N 13. – P. 1273–1281.

197. Mittal, P. Objective evaluation of Sylvian fissure development by multiplanar 3-dimensional ultrasonography / P. Mittal, L.F. Goncalves, J.P. Kusanovic [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2007. – Vol. 26, N 3. – P. 347–353.

198. Mohanty, A. Treatment options for Dandy–Walker malformation / A. Mohanty, A. Biswas, S. Satish [et al.] // Journal of Neurosurgery. – 2012. – Vol. 16, N 5. – P. 348–356.

199. Molloholli, M. Reproducibility of fetal brain measurements using 3D ultrasound / M. Molloholli, S. Wanyonyi, V. Donadono [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 100.

200. Monteagudo, A. Fetal neurosonography: should it be routine? Should it be detailed? / A. Monteagudo // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 12. – P. 1–5.

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

202. Monteagudo, A. In utero detection of ventriculomegaly during the second and third trimesters by transvaginal sonography / A. Monteagudo, I.E. Timor–Tritsch, M. Moomjy // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1994. – Vol. 4. – P. 193–198.

203. Moretti, F. Early prenatal diagnosis of fused cavum septi pellucidi (CSP) and fornix associated with dysgenic corpus callosum (CC): case report / F. Moretti, A. Alhasani, J. Hurteau [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 46, Suppl. 1. – P. 193.

204. Moretti, F.M. Biometric assessment of the fetal cerebellum vermis in the second trimester using 3D ultrasonography / F.M. Moretti, Z.M. Ferraro, M. Roy–Lacroix [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 200.

205. Munoz, H. Neurosonographic fetal assessment with the ‘‘single shot’’ technique in transabdominal 3-D multiplanar ultrasound during routine 20–24 weeks’ gestation scan / H. Munoz, D. Pedraza, J. Astudillo [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 32. – P. 317.

206. Muresan, D. The use of modern ultrasound tridimensional techniques for the evaluation of fetal cerebral midline structures – a practical approach / D. Muresan, P. Roxana, F. Stamatian [et al.] // Med. Ultrason. – 2015. – Vol. 17, N 2. – P. 235–240.

207. Nery, L. Prediction of the fetal growth restriction by biometry of the transverse diameter of the cerebellum / L. Nery, F. Moron., L. Kulay [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 22, Suppl. 1. – P. 119.

208. Norton, N. The “3-line sign”: A useful observation in the detection of fetal agenesis of the corpus callosum / N. Norton, J.F. Sung, A. Ness [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 38, Suppl. 1. – P. 30.

209. Ochoa, J. Prenatal diagnosis of Aicardi Syndrome (AS) / J. Ochoa, M. Mangupli, D. Moya [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 26. – P. 385–386.

210. Oh, K.Y. Clinical outcomes following prenatal diagnosis of asymmetric ventriculomegaly, interhemispheric cyst, and callosal dysgenesis (AVID) / K.Y. Oh, T.J. Gibson, D. Joseph [et al.] // Prenat. Diagn. – 2019. – Vol. 39. – P. 26–32.

211. Oliveira Melo, A.S. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? / A.S. Oliveira Melo, G. Malinger, R. Ximenes [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 47. – P. 6–7.

212. Ouahba, J. Prenatal isolated mild ventriculomegaly: outcome in 167 cases / J. Ouahba, D. Luton, E. Vuillard [et al.] // BJOG. – 2006. – Vol. 113, N 9. – P. 1072–1079.

213. Pagani, G. Neurodevelopmental outcome in truly isolated fetal agenesis of corpus callosum / G. Pagani, V. Gerosa, F. D’Antonio [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 35.

214. Pagani, G. Neurodevelopmental outcome in isolated mild fetal ventriculomegaly: systematic review and meta–analysis / G. Pagani, B. Thilaganathan, F. Prefumo // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44. – P. 254–260.

215. Paladini, D. Agenesis of the fetal corpus callosum: sonographic signs change with advancing gestational age / D. Paladini, G. Pastore, A. Cavallaro [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 42. – P. 687–690.

216. Paladini, D. Abnormal or delayed development of the posterior membranous area of the brain: anatomy, ultrasound diagnosis, natural history and outcome of

Blake’s pouch cyst in the fetus / D. Paladini, M. Quarantelli, G. Pastore [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 39. – P. 279–287.

217. Paladini, D. Posterior fossa and vermian morphometry in the characterization of fetal cerebellar abnormalities: a prospective three–dimensional ultrasound study / D. Paladini, P. Volpe // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – V. 27. – P. 482–489.

218. Paladini, D. Ultrasound of congenital fetal anomalies. Differential diagnosis and prognostic indicators / D. Paladini, P. Volpe. – CRC Press Taylor & Francis Group, 2007. – 361 p.

219. Paladini, D. Ultrasound of congenital fetal anomalies. Differential diagnosis and prognostic indicators / D. Paladini, P. Volpe. – CRC Press Taylor & Francis Group, 2014. – 499 p.

220. Panos, P. An evaluation of a case of agenesis of the corpus callosum with Rourke's nonverbal learning disorder model / P. Panos, S. Porterb, A. Panos [et al.] // Archives of Clinical Neuropsychology. – 2001. – Vol. 16, N 5. – P. 507–521.

221. Papageorghiou, A.T. ISUOG Interim Guidance on ultrasound for Zika virus infection in pregnancy: information for healthcare professionals / A.T. Papageorghiou, B. Thilaganathan, A. Ngu [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 47. – P. 530–532.

222. Paramasivam, G. Systematic algorithm for classification of posterior fossa anomalies by targeted 2D and 3D ultrasound / G. Paramasivam, A. Dall’ Asta, S. Basheer [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48, Suppl. 1. – P. 74.

223. Parazzini, C. Is fetal magnetic resonance imaging indicated when ultrasound isolated mild ventriculomegaly is present in pregnancies with no risk factors? / C. Parazzini, A. Righini, C. Doneda [et al.] // Prenat. Diagn. – 2012. – Vol. 32, N 8. – P. 752–757.

224. Pashaj, S. Biometry of the fetal corpus callosum by three–dimensional ultrasound / S. Pashaj, E. Merz, S. Wellek // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 42. – P. 691–698.

225. Paul, L. Communicative deficits in agencies of the corpus callosum: nonliteral language and affective prosody / L. Paul, D. Van Lancker–Sidtis, B. Schieffer [et al.] // Brain and Language. – 2003. – Vol. 85, N 2. – P. 313–324.

226. Paul, L.K. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity / L.K. Paul, W.S. Brown, R. Adolphs [et al.] // Nat. Rev. Neurosci. – 2007. – Vol. 8, N 4. – P. 287–299.

227. Picone, O. Comparison between ultrasound and magnetic resonance imaging in assessment of fetal cytomegalovirus infection / O. Picone, I. Simon, A. Benachi [et al.] // Prenat. Diagn. – 2008. – Vol. 28. – P. 753–758.

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

229. Pilu, G. Three–dimensional ultrasound examination of the fetal central nervous system / G. Pilu, T. Ghi, A. Carletti [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 30. – P. 233–245.

230. Pilu, G. Diagnosis of midline anomalies of the fetal brain with the three-dimensional median view / G. Pilu, M. Segata, T. Ghi [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 27. – P. 522–529.

231. Pilu, G. Difficult early sonographic diagnosis of absence of the fetal septum pellucidum / G. Pilu, G. Tani, A. Carletti [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 25. – P. 70–72.

232. Pinto, J. Delayed rotation of the cerebellar vermis: a pitfall in early second-trimester fetal magnetic resonance imaging / J. Pinto, D. Paladini, M. Severino [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48. – P. 121–124.

233. Pistorius, L.R. Grade and symmetry of normal fetal cortical development: a longitudinal two- and three-dimensional ultrasound study / L.R. Pistorius,

P. Stoutenbeek, F. Groenendaal [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 36. – P. 700–708.

234. Plasencia, W. Assessment of the corpus callosum at 20–24 weeks' gestation by three-dimensional ultrasound examination / W. Plasencia, T. Dagklis, M. Borenstein [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 30. – P. 169–172.

235. Pogliani, L. Height of the cerebellar vermis and gestational age at birth / L. Pogliani, G. Radaelli, V. Manfredini [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 31. – P. 401–405.

236. Pomar, L. Association between Zika virus and fetopathy: a prospective cohort study in French Guiana / L. Pomar, G. Malinger, G. Benoist [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2017. – Vol. 49. – P. 729–736.

237. Pooh, R.K. Neuroimaging / R.K. Pooh // The Open Medical Devices Journal. – 2012. – Vol. 4. – P. 45–53.

238. Pooh, R.K. The role of fetal neurology in the progress of perinatal medicine / R.K. Pooh // J. Health Med. Informat. – 2013. – P. 11–15.

239. Pooh, R.K. Fetal neuronal migration disorder between 15 and 26 weeks of gestation / R.K. Pooh // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48, Suppl. 1. – P. 54.

240. Pooh, R.K. Recent advances in 3D assessment of various fetal anomalies / R.K. Pooh, A. Kurjak // Donald School J. Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 3, N 3. – P. 1–23.

241. Pooh, R.K. Fetal neuroimaging by transvaginal 3D ultrasound and MRI / R.K. Pooh, K.H. Pooh // Donald School J. Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 5, N 1. – P. 23–32.

242. Pooh, R.K. Transvaginal 3D and Doppler ultrasonography of the fetal brain / R.K. Pooh, K.H. Pooh // Semin. Perinatol. – 2001. – Vol. 25, N 1. – P. 38–43.

243. Pooh, R.K. Fetal central nervous system / R.K. Pooh, K.H. Pooh // Donald school textbook of ultrasound in obstetrics and gynecology. 3rd ed. Eds.

Kurjak A., Chervenak F.A. – Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2011. – 1022 p.

244. Quarello, E. Prenatal abnormal features of the fourth ventricle in Joubert syndrome and related disorders / E. Quarello, M. Molho, C. Garel [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 43. – P. 227–232.

245. Quarello, E. Assessment of fetal Silvian fissure between 22 and 32 weeks: a subjective approach / E. Quarello, J. Stirnemann, L. Guibaud // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 32. – P. 44–49.

246. Rizzo, G. Collaborative study on 3-Dimensional sonography for the prenatal diagnosis of central nervous system defects / G. Rizzo, A. Abuhamad, B. Benacerraf [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2011. – Vol. 30. – P. 1003–1008.

247. Rizzo, G. An algorithm based on Omni View technology to reconstruct sagittal and coronal planes of the fetal brain from volume datasets acquired by three–dimensional ultrasound / G. Rizzo, A. Capponi, M.E. Pietrolucci [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 38. – P. 158–164.

248. Rizzo, G. Assessment of corpus callosum biometric measurements at 18 to 32 weeks gestation by 3-Dimensional sonography / G. Rizzo, M.E. Pietrolucci, A. Capponi [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2011. – Vol. 30. – P. 47–53.

249. Rizzo, G. Assessment of cerebellar vermis biometry at 18–32 weeks of gestation by three-dimensional ultrasound examination / G. Rizzo, M.E. Pietrolucci, S. Mammarella [et al.] // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2012. – Vol. 25. – P. 519–522.

250. Rizzo, G. 5D CNS+ software for automatically imaging axial, sagittal, and coronal planes of normal and abnormal second-trimester fetal brains / G. Rizzo, A.A. Capponi, N. Persico [et al.] // Ultrasound Med. – 2016. – Vol. 35. – P. 2263–2272.

251. Robinson, A.J. Developmental anatomy and morphology of the cerebellar vermis – essential knowledge for the imaging assessment of posterior fossa anomalies / A.J. Robinson, S.I. Blaser, A. Toi [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 28, Suppl. 1. – P. 375.

252. Rovida, P.L. Perinatal and neonatal outcome of posterior fossa anomalies / P.L. Rovida, G. Pagani, A. Tangi [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 122.

253. Salman, M.M. Evaluation of offline analysis of archived three-dimensional volume datasets in the diagnosis of fetal brain abnormalities / M.M. Salman, P. Twining, H. Mousa [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 38. – P. 165–169.

254. Salomon, L.J. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan / L.J. Salomon, Z. Alfirevic, V. Berghella [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 37. – P. 116–126.

255. Salomon, L.J. Reference ranges for fetal ventricular width: a non-normal approach / L.J. Salomon, J.P. Bernard, Y. Ville // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 30. – P. 61–66.

256. Salomon, L.J. Size of fetal cerebral ventricles: a non parametric approach / L.J. Salomon, J.P. Bernard, Y. Ville // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 28, Suppl. 1. – P. 434.

257. Salomon, L.J. Cisterna magna measurements in normal fetuses in relation to gestational age and other covariables / L.J. Salomon, J. Stirnemann, J. Bernard [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 36, Suppl. 1. – P. 96.

258. Santo, S. Counseling in fetal medicine: agenesis of the corpus callosum / S. Santo, F. D'Antonio, T. Homfray [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 40. – P. 513–521.

259. Sanz Cortes, M. Fetal cerebellar anteroposterior vermian diameter as an additional measurement in posterior fossa anomalies / M. Sanz Cortes, L. Salazar, D. Posadas Yabar [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 200.

260. Sanz Cortes, M. Fetal brain ultrasound findings in a prospective cohort of 129 patients with clinical symptoms of Zika virus infection during pregnancy in Colombia / M. Sanz Cortes, M. Yepez, A. Zarutskie [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48, Suppl. 1. – P. 51.

261. Sato, Y. A case of prenatal diagnosis of fetus dural sinus malformation: rare intracranial cystic lesion / Y. Sato, Y. Fudjita, K. Yumoto [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 38, N 1. – P. 176.

262. Schwartz, N. Thrombosis of an ectatic torcular Herophili: anatomic localization using fetal neurosonography / N. Schwartz, A. Monteagudo, E. Bornstein [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2008. – Vol. 27. – P. 982–988.

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

264. Shen, O. Abnormal shape of the cavum septi pellucidi: an indirect sign of partial agenesis of the corpus callosum / O. Shen, A.B. Gelot, M.L. Moutard // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol.46. – P. 595–599.

265. Shen, O. Sonographic examination of the fetal vermis / O. Shen, S. Yagel, D.V. Valsky [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2011. – Vol. 30, N 6. – P. 827–831.

266. Shinar, S. Malformations of cortical development: early prenatal ultrasound diagnosis / S. Shinar, K.K. Haratz, Y. Salemnick [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48, Suppl. 1. – P. 9.

267. Shinar, S. Thick corpus callosum in the second trimester can be transient and is of uncertain significance / S. Shinar, J. Har–Toov, T. Lerman–Sagie [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48. – P. 452–457.

268. Signorelli, M. Width of fetal lateral ventricular atrium between 10 and 12 mm: a simple variation of the norm? / M. Signorelli, A. Tiberti, D. Valseriati [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 23. – P. 14–18.

269. Simsek, Y. Spontaneous resolution of fetal dural sinus thrombosis following term delivery of a live infants / Y. Simsek, N. Oztanir, A. Sigirci [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 40. – P. 614–615.

270. Snijders, R.H. Fetal biometry at 14–40 weeks of gestation / R.H. Snijders, K.H. Nicolaides // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1994. – Vol. 4. – P. 34–48.

271. Snoek, R. Accuracy of diagnosis and counseling of fetal brain anomalies prior to 24 weeks of gestational age / R. Snoek, M. Albers, E. Mulder [et al.] // The

journal of maternal-fetal & neonatal medicine. – 2018. – Vol. 31, N 16. – P. 2188–2194.

272. Steiger, R.M. Biometry of the fetal cisterna magna: estimates of the ability to detect trisomy 18 / R.M. Steiger, M. Porto, D.C. Lagrew [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1995. – Vol. 5. – P. 384–390.

273. Tarui, T. Long-term developmental outcome of children with a fetal diagnosis of isolated inferior vermian hypoplasia / T. Tarui, C. Limperopoulos, N.R. Sullivan [et al.] // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed. – 2014. – Vol. 99. – P. 54–58.

274. Timor–Tritch, I.E. Ultrasonography of the prenatal brain / I.E. Timor–Tritch, A. Monteagudo, G. Pilu [et al.] // Third edition – McGrow–Hill Companies, Inc., 2012. – 490 p.

275. Toi, A. Early (15–20 week) ultrasound findings in type-2 cobblestone cortex lissencephaly / A. Toi, K. Fong, D. Chitayat [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 36, Suppl. 1. – P. 24.

276. Toi, A. How early are fetal cerebral sulci visible and when can lissencephaly be suspected? / A. Toi, W.S. Lister // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 22, Suppl. 1. – P. 9.

277. Toi, A. How early are fetal cerebral sulci visible at prenatal ultrasound and what is the normal pattern of early fetal sulcal development? / A. Toi, W.S. Lister, K.W. Fong // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 24. – P. 706–715.

278. Tonni, G. Second trimester fetal neurosonography: reconstructing cerebral midline anatomy and anomalies using a novel three–dimensional ultrasound technique / G. Tonni, G. Grisolia, W. Sepulveda // Prenat. Diagn. – 2014. – Vol. 34, N 1. – P. 75–83.

279. Tortori–Donati, P. Brain / P. Tortori–Donati, A. Rossi, R. Biancherri // Pediatric neuroradiology. Ed. Tortori–Donati P. – Berlin: Springer–Verlag, 2005. – 1752 p.

280. Ulm, B. Dandy–Walker malformation diagnosed before 21 weeks of gestation: associated malformations and chromosomal abnormalities / B. Ulm, M.R. Ulm, J. Deutinger [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 10. – P. 167–170.

281. Vaisbuch, E. Measurement of the volume of the fetal corpus callosum using 3D sonography / E. Vaisbuch, Y. Zalel, R. Achiron // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 28. – P. 434–435.

282. Van Keirsbilck, J. Prenatal diagnosis of a dural sinus thrombosis with favorable outcome / J. Van Keirsbilck, G. Naulaers, M. Cannie [et al.] // Prenat. Diagn. – 2007. – Vol. 27, N 11. – P. 1056–1058.

283. Vinals, F. Anterior and posterior complexes: a step towards improving neurosonographic screening of midline and cortical anomalies / F. Vinals, F. Correa, P.M. Goncalves–Pereira // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 46. – P. 585–594.

284. Vinals, F. The fetal cerebellar vermis: anatomy and biometric assessment using contrast imaging in the C-plane (VCI-C) / F. Vinals, M. Munoz, R. Naveas [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 26. – P. 622–627.

285. Vinals, F. Transfrontal 3D ‘shot’: the best 3D approach to the visualization of the fetal midline cerebral structures / F. Vinals, R. Naveas, A. Giuliano // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 28. – P. 376.

286. Vinkesteijn, A.S.M. Fetal transcerebellar diameter and chromosomal abnormalities / A.S.M. Vinkesteijn, C.L.R. Jansen, F.J. Los [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 17. – P. 502–505.

287. Vinkesteijn, A.S.M. Fetal transverse cerebellar diameter measurements in normal and reduced fetal growth / A.S.M. Vinkesteijn, P.G.H. Mulder, J.W. Wladimiroff // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 15. – P. 47–51.

288. Visentin, A. Prenatal diagnosis of thrombosis of the dural sinuses with real-time and color Doppler ultrasound / A. Visentin, P. Falco, G. Pilu [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 17. – P. 322–325.

289. Volpe, P. Disorders of prosencephalic development / P. Volpe, G. Campobasso, V. De Robertis [et al.] // Prenat. Diagn. – 2009. – Vol. 29. – P. 340–354.

290. Volpe, P. Brainstem–vermis and brainstem–tentorium angles allow accurate categorization of fetal upward rotation of cerebellar vermis / P. Volpe, E. Contro, F. De Musso [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 39. – P. 632–635.

291. Volpe, P. Characteristics, associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus / P. Volpe, D. Paladini, M. Resta [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 27. – P. 509–516.

292. Werner, H. Intrauterine Zika virus infection in Brazil: main central nervous system findings / H. Werner, B. Guedes, T. Fazecas [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48, Suppl. 1. – P. 272.

293. Winter, T.C. The cavum septi pellucidi .Why is it important? / T.C. Winter, A.M. Kennedy, J. Byrne [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2010. – Vol. 29. – P. 427–444.

294. Wyldes, M. Isolated mild fetal ventriculomegaly / M. Wyldes, M. Watkinson // Arch. Dis. Child Fetal Neonat. – 2004. – Vol. 89. – P. 9–13.

295. Yang, F. Assessment of fetal CNS and facial anatomy using 2D and 3D ultrasound examination by a beginner / F. Yang, K. Leung, H. Chan [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 36, Suppl. 1. – P. 126–127.

296. Yusupov, K. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of Blake pouch cyst: a prospective multicenter study / K. Yusupov, E. Nedopekina, M. Esetov [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 121.

297. Zalel, Y. Rotation of the vermis as a cause of enlarged cisterna magna on prenatal imaging / Y. Zalel, Y. Gilboa, L. Gabis [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 27. – P. 490–493.

298. Zalel, Y. The development of the fetal vermis: an in-utero sonographic evaluation / Y. Zalel, D.S. Seidman, N. Brandt [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 19. – P. 136–139.

299. Zhao, D. Quantitative evaluation of the fetal cerebellar vermis using the median view on three-dimensional ultrasound / D. Zhao, W. Liu, A. Cai [et al.] // Prenat. Diagn. – 2013. – Vol. 33. – P. 153–157.