

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 612+618.3

**РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
В ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ
СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА,
ПОЛУЧИВШЕГО ВНУТРИУТРОБНОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ
ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ ПО ПОВОДУ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ**¹А. А. Берман, ^{2,3}А. В. Важенин, ²О. Н. Чернова, ¹Н. В. Башмакова¹Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, Екатеринбург, Россия²Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины, г. Челябинск, Россия³Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

С целью определить роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) в патоморфологической оценке очаговых изменений центральной нервной системы (ЦНС) плодов с гемолитической болезнью до и после лечения путем внутриутробного внутрисосудистого переливания крови, а также сопоставить данные МРТ плодов с данными ультразвуковой нейросонографии (УЗ НСГ) новорожденных были исследованы 45 беременных женщин и их 45 новорожденных с гемолитической болезнью плода, перенесших внутриутробное внутрисосудистое переливание крови. Были проведены сравнительные МРТ-исследования ЦНС плодов с использованием протокола, включающего в себя быстрые МР-последовательности, основанные на T1- и T2-взвешенных изображениях, а также импульсную последовательность DWI, как до лечения (внутриутробного внутрисосудистого переливания крови плоду), так и после лечения (вне зависимости от кратности внутриутробного внутрисосудистого переливания — перед родоразрешением). Группу сравнения составили 15 беременных женщин без признаков гемолитической болезни, обследованные методом МРТ по другим показаниям (сопутствующая патология беременности), и их 15 новорожденных, сопоставимые по гестационному возрасту с основной группой. При сопоставлении данных МРТ-изменений ЦНС в основной группе с группой сравнения до лечения (внутриутробного, внутрисосудистого переливания) выявлена высокая частота очаговых изменений в веществе головного мозга в основной группе. Применение МРТ-диагностики демонстрирует снижение риска развития перинатального поражения ЦНС по ишемическому типу в динамике до лечения и после лечения. На основании данных МРТ-диагностики ЦНС плода можно судить о прогнозировании исходов гемолитической болезни плода в сопоставлении с данными нейросонографии новорожденных на первые сутки.

Ключевые слова: гемолитическая болезнь плода и новорожденного, внутриутробное внутрисосудистое переливание крови, МРТ, ЦНС плода, перинатальный и неонатальный период.

**THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE
PERINATAL ASSESSMENT OF THE CONDITION FETAL CNS
WITH HEMOLYTIC DISEASE, WHO RECEIVED TREATMENT BY
INTRAUTERINE INTRAVASCULAR BLOOD TRANSFUSION**¹A. A. Berman, ^{2,3}A. V. Vazhenin, ²O. N. Chernova, ¹N. V. Bashmakova¹Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia²Chelyabinsk regional clinical centre of oncology and nuclear medicine, Chelyabinsk, Russia³South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Objective: to determine the role of magnetic resonance imaging (MRI) in the pathomorphological evaluation of focal changes in the central nervous system (CNS) of fetuses with hemolytic disease before and after treatment, by intrauterine intravascular blood transfusion, and to compare the MRI data of fetuses with ultrasound neurosonography (NSH) newborns. The study included 45 pregnant women and their 45 newborns. Patients are divided into 2 groups.

The main group: 30 pregnant women (mean gestation period 32,1 weeks) with hemolytic disease of the fetus who underwent intrauterine intravascular blood transfusion and their 30 newborns with hemolytic disease of the newborn. In this group, comparative MRI examinations of the central nervous system were performed using a protocol including fast MP sequences based on T1 and T2-weighted images, as well as the DWI pulse sequence, both before treatment (intrauterine intravascular blood transfusion of the fetus), and after treatment (regardless of the multiplicity of intrauterine intravascular transfusion — before delivery). The comparison group comprised 15 pregnant women (mean gestation period of 38,6 weeks) with no signs of hemolytic disease, examined by MRI for other indications (concomitant pathology of pregnancy) and their 15 newborns, comparable in gestational age to the main group. The obstetric anamnesis, the MRI data of the central nervous system of fetuses before the treatment (the first intrauterine intravascular transfusion) and after the treatment (before the delivery) and the results of ultrasound for the first day of life were analyzed. When comparing the MRI data of changes in the central nervous system, in the main group (in fetuses with bladder) in relation to the comparison group before treatment (the first intrauterine, intravascular transfusion), a high incidence of focal changes in the brain substance in the main group was revealed. The use of MRI-diagnostics demonstrates a decrease in the risk of development of PCNC in ischemic type, in dynamics before and after treatment. Based on the MRI diagnostic data of the fetal CNS, it is possible to judge the prognosis of the outcomes of hemolytic disease of the fetus, in comparison with the neonatal neurosonography data for the first day.

Key words: hemolytic disease of fetus and newborn, intrauterine intravascular blood transfusion, MRI, NSG, fetal CNS, perinatal and neonatal period.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-3-36-42>

Введение. По статистике частота гемолитической болезни плода и новорожденных (ГБПН) в Российской Федерации колеблется от 0,1 до 2,5% и не меняется в течение последних десяти лет, составляя в структуре перинатальной заболеваемости и смертности соответственно 9,9 и 1,46% всех родившихся [1].

В России процент резус-иммунизированных женщин достигает 1,2%. Смерть новорожденных при тяжелых формах ГБПН наступает в результате полиорганной недостаточности, у выживших детей возможна инвалидизация из-за последствий гипоксического поражения головного мозга [2, 3].

По данным УЗИ во время беременности косвенными признаками развития гемолитической болезни плода являются увеличение пиковой скорости в среднемозговой артерии более 1,5 МоМ, увеличение кардиофemorального индекса более 0,59 [4–7]. Для получения прямых признаков заболевания производится исследование крови плода (выяснение группы крови, резус-фактора, уровней гемоглобина, гематокрита), полученной путем кордоцентеза, что является инвазивной методикой и применяется с 18-й недели беременности [8, 9, 23]. В ФГБУ НИИ ОММ применяется неинвазивная методика определения резус-принадлежности плода по крови матери [10].

Современным методом лечения гемолитической болезни при прогрессировании анемии у плода является внутриутробное внутрисосудистое переливание крови, позволяющее повысить уровень гемоглобина, гематокрита, снизить риск отечной формы заболевания и пролонгировать беременность. Внутриутробная внутрисосудистая гемотрансфузия (ВВГ) производится путем введения в вену пуповины под ультразвуковым контролем, донорской свежей, лейкофильтрованной эритроцитарной массы

с уровнем гематокрита не менее 80% и отрицательным резус-фактором [11].

В настоящее время перспективной в диагностике воздействия тяжелых форм заболевания на ЦНС плода является магнитно-резонансная томография (МРТ) [12].

МРТ является нейрорадиологическим методом выбора для диагностики перинатального поражения ЦНС по гипоксически-ишемическому типу [13–15, 22]. Важное преимущество МРТ — отсутствие ионизирующего излучения и связанных с ним эффектов канцеро- и мутагенеза, что определяет безопасность применения методики для матери и плода [16]. Превосходство МРТ над остальными методами исследования обусловлено наличием в арсенале программ специализированной импульсной последовательности — диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ, *diffusion weighted imaging*, DWI) с измеряемым коэффициентом диффузии (ИКД, *apparent diffusion coefficient*, ADC).

Так, цитотоксический отек головного мозга, в отличие от вазогенного, проявляется повышенным сигналом ДВИ, что объясняется различным патогенезом. В случае цитотоксического отека жидкость из межклеточного пространства переходит в клетку, вызывая увеличение ее объема, и приводит к более плотному контакту между клеточными мембранами, что представляется в виде ограниченного сигнала на карте ИКД. Применение последовательности ДВИ позволяет выявить зоны отека в головном мозге плода с гемолитической болезнью.

Диффузионно-взвешенная визуализация может обнаруживать неонатальное ишемическое повреждение головного мозга в течение 24 ч после его начала [4, 5] и наблюдаться в течение нескольких дней. Первоначальные клинические симптомы могут быть стертыми и знание точного времени начала повреж-

дения нервной ткани головного мозга у новорожденных обычно неопределенно, поэтому следует проявлять осторожность при интерпретации DWI для определения времени начала поражения [6]. Источники литературы с радиологическими критериями определения времени начала перинатального повреждения ЦНС по гипоксически-ишемическому типу, сочетающие визуализацию, основанную на T1- и T2-ИП, а также DWI немногочисленны, и включают в себя, в основном, описания случаев [4–7, 17–20]. Можно предположить, что очаговые изменения интенсивности сигнала (ИС) в ЦНС плода, наблюдаемые при МРТ-исследовании, основанном на T1- и T2-ИП, а также DWI, вызваны изменением гематокрита и снижением уровня гемоглобина вследствие гемолитической болезни и являют собой перинатальное поражение центральной нервной системы (ППЦНС) по гипоксически-ишемическому типу.

Наиболее частое клиническое применение импульсной последовательности ДВИ — ранняя диагностика инсульта головного мозга, дифференциальная диагностика острого и хронического нарушения мозгового кровообращения. МРТ без применения импульсной последовательности ДВИ отражает изменения позже, когда к патоморфологическим изменениям присоединяется вазогенный отек [17, 21].

Применение МРТ-протокола, включающего модификации T1-, T2-взвешенных изображений и импульсную последовательность DWI, позволяет исключить ложноположительные результаты и выявить свежие очаги ишемического поражения головного мозга.

По данным литературы известно, что к изменениям в белом веществе головного мозга в виде отека была более чувствительна ультразвуковая диагностика ЦНС, нежели МРТ перед родоразрешением [18, 19].

Целью было определить информативность МРТ в комплексной патоморфологической оценке очаговых изменений центральной нервной системы плодов с ГБП до и после лечения плодов путем внутривенного внутрисосудистого переливания крови, а также сопоставить данные МРТ плодов с данными нейросонографии (НСГ) новорожденных.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения РФ, в отделении биофизических и лучевых методов исследования на магнитно-резонансном томографе GE 1.5 SIGNA HD 1,5 T, в период с 2015 по 2017 г.

Способ набора материала: продольное проспективное сравнительное исследование.

Критерии включения: наличие гемолитической болезни плода по резус-фактору, потребовавшее проведения внутриутробного внутрисосудистого переливания крови; перинатальное поражение ЦНС по ишемическому типу.

Критерии исключения: декомпенсированное состояние внутриутробного плода и новорожденно-

го; отказ пациентки от проведения МРТ-исследования; общие противопоказания к проведению МРТ-исследования; наличие врожденных аномалий развития ЦНС плода; перинатальное поражение ЦНС по геморрагическому типу.

В исследование были включены 45 беременных женщин и их 45 новорожденных. Пациентки разделены на две группы. Основная группа: 30 беременных (средний срок гестации 32,1 нед) с гемолитической болезнью плода, перенесших внутриутробное внутрисосудистое переливание крови, и их 30 новорожденных с гемолитической болезнью новорожденного. В этой группе были проведены сравнительные МРТ исследования ЦНС плодов, с использованием протокола, включающего в себя быстрые МР-последовательности, основанные на T1- и T2-взвешенных изображениях, а также импульсную последовательность DWI как до внутриутробного внутрисосудистого переливания крови плоду, так и перед родоразрешением. Группу сравнения составили 15 беременных (средний срок гестации 38,6 нед) без признаков гемолитической болезни, обследованные методом МРТ по другим показаниям (сопутствующая патология беременности), и их 15 новорожденных, сопоставимые по гестационному возрасту с основной группой.

В первые сутки жизни пациентам исследуемых групп проводили НСГ, где оценивали состояние головного мозга и его структур. Как при проведении МРТ ЦНС плода, так и при проведении НСГ округлые, овальные полигональные участки, не превышающие 2 мм в одном из трех ортогональных размеров, именовались очагами. При проведении МРТ-исследования на T2W-импульсной последовательности (ИП) очаги в головном мозге, вызванные перинатальным поражением ЦНС по гипоксическому типу, выглядели гиперинтенсивно. При оценке результатов исследования головного мозга плодов на DWI у пациента с очаговым поражением головного мозга отмечалась гиперинтенсивная область, на ADC в этой области был сигнал низкой интенсивности. На НСГ очаги имели гиперэхогенность в мозговой ткани. Измерения выявленных очагов оценивали тремя размерами (длина×ширина×высота). При вынесении размеров учитывали аксиальные и корональные размеры, причем на первое место выносили наибольший аксиальный размер, на второе место — размер с меньшими значениями, а на третье — корональный размер.

В табл. 1 указаны параметры МРТ-последовательностей при исследовании плода.

Наиболее широко используемыми последовательностями в фетальной визуализации являются однократные быстрые спин-эхо (SSFSE) [15].

Использовался унифицированный протокол, включающий в себя ИП до внутриутробного внутрисосудистого переливания и перед родоразрешением.

Как видно из таблицы, большая часть последовательностей при сборе данных планировалась в акси-

Таблица 1

Параметры МРТ-последовательностей при исследовании плода

Общие названия импульсных последовательностей у GE	TR, мс	TE, мс	FA degree	NSA	Matrix	FOV, мм	Sl. number
GRE (axial/sagittal)	120	4	70	1	166/256	300	15
T2-SSFSE (coronal)	15 000	120	90	1	169/256	200–300	22
FIESTA (axial)	3,5	1,7	80	2	256/256	300–400	25
FMPSPGR (axial)	7	3	20	3	200/256	300	14
DWI b: 0 и b: 700 с/мм ² (axial)	1470	125	90	1	108/256	240	16

альной плоскости. Однако, ввиду подвижности плода во время исследования, некоторая часть срезов получалась в косоориентированных плоскостях, а также с артефактами от движения.

Критерии тяжести ГБП оценивали по ряду клинических признаков: содержанию гемоглобина (Hb) в пуповинной крови, содержанию билирубина (Bi) в пуповинной крови, по выраженности отечного синдрома.

У беременных основной группы до наступления настоящей беременности акушерский анамнез был отягощен искусственным прерыванием беременности, самопроизвольным выкидышем, антенатальной гибелью плода, регрессирующей беременностью.

Средний возраст беременных основной группы составил 32 ± 1 года. При анализе паритета беременности установлено, что первобеременных в основной группе не было, все женщины имели две и более беременностей.

Титры антирезусных антител при беременности представлены на рисунке. Видно, что во время беременности у женщин преобладали высокие титры антирезусных антител.

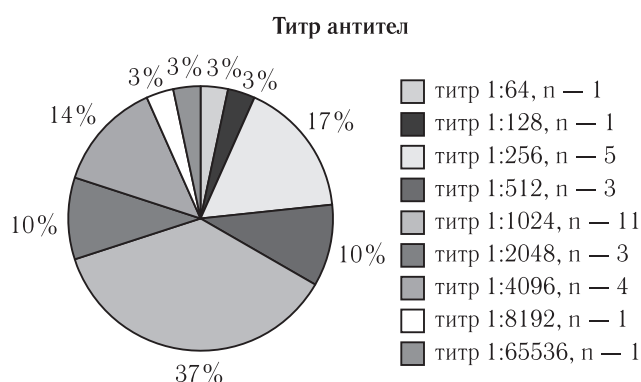


Рисунок. Титры антирезусных антител во время беременности у матерей основной группы

Показаниями к проведению внутриутробного внутрисосудистого переливания крови являлись признаки анемии плода по данным ультразвукового исследования:

- 1) увеличения пиковой скорости в среднемозговой артерии — СМА больше 1,5 МоМ;
- 2) увеличение кардиофemorального индекса — более 0,59;
- 3) низкие показатели гемоглобина и гематокрита плода по данным кордоцентеза [11].

В среднем за время наблюдения беременных было произведено $2,5 \pm 0,5$ внутриутробных внутрисосудистых переливаний крови плоду до момента родоразрешения, это зависело от тяжести внутриутробной анемии у плода, скорости деградации эритроцитов, срока гестации. В группе сравнения внутриутробных внутрисосудистых переливаний крови плоду не было.

В основной группе, состоящей из 30 пациенток, перед началом лечения были женщины с разной тяжестью гемолитической анемии: среднетяжелой (36,6%) и тяжелой (63,3%).

Исследование гемограмм на содержание в них антител с помощью иммуноферментативного анализа (ИФА) проводили с использованием тест-систем фирмы «Алкор-Био» (Санкт-Петербург, Россия) и полуавтоматических анализаторов «Multisken MCC/340» (фирма «Labsystems», Финляндия) и «Victor2» (фирма «Wallac», Финляндия).

Статистическая обработка материала проводилась с использованием прикладных программ «Microsoft Excel 2010 для Windows», «Statistica 10». Различия считались достоверными, если уровень значимости не превышал 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Характеристика очагового поражения структур головного мозга у плода с ГБ в антенатальном периоде в основной группе до и после лечения наглядно отражена в табл. 2. Оценивались общее количество очагов, их суммарные размеры, количество очагов на одного пациента и средний размер очага до лечения и после.

Оценена эффективность лечения гемолитической болезни плода на основании полученных данных МРТ до и после лечения по ряду показателей:

— общее количество очагов в веществе головного мозга плодов до лечения достигало 45, общие размеры выявленных очагов перед началом лечения, составляли $54 \times 57 \times 62$ мм, количество очагов на одного пациента — 1,5 и средний размер очага до лечения — $1,8 \times 1,9 \times 2,1$ мм;

— общее количество очагов в веществе головного мозга плодов после лечения, составляло 12 (меньше на 73%), общие размеры выявленных очагов после лечения, составляли $12 \times 13 \times 14$ мм (меньше в среднем на 78%), количество очагов на 1 пациента 0,4 (меньше на 73%) и средний размер очага после лечения $0,4 \times 0,4 \times 0,5$ мм (меньше на 77,6%).

Чаше локализация очаговых изменений в головном мозге плодов была субкортикальная (перед лече-

Таблица 2

Характеристика очагового поражения структур головного мозга у плода с ГБ в антенатальном периоде в основной группе до и после лечения (n=30)

МРТ перед лечением				МРТ после лечения			
кол-во очагов	суммарные размеры очагов, мм	кол-во очагов на 1 пациента	средний размер очага	кол-во очагов	суммарные размеры очагов, мм	кол-во очагов на 1 пациента	средний размер очага, мм
45	54×57×62	1,5	1,8×1,9×2,1	12	12×13×14	0,4	0,4×0,4×0,5

нием — 64,4%, после лечения — 83,3%). Перивентрикулярная локализация встречалась реже (перед лечением — 35,5%, после лечения — 16,6%).

При анализе сроков родоразрешения установлено, что в основной группе срок родоразрешения составил $32,1 \pm 0,4$, в группе сравнения — $38,67 \pm 0,27$ ($p < 0,05$).

Родоразрешение в основной группе достоверно чаще проводилось способом кесарева сечения 93,3%, в группе сравнения — 35,7% ($p < 0,05$).

Антропометрические данные новорожденных и оценка по шкале Апгар представлены в табл. 3.

ЦНС, как субкортикальные и перивентрикулярная ишемия ($p < 0,05$).

Сопоставление полученных данных МРТ при обследовании исследуемой группы перед родоразрешением, с данными НСГ, полученными на первые сутки после рождения, представлено в табл. 5.

При сравнении данных МРТ после лечения с данными НСГ на первые сутки выявлено, что общее количество очагов в веществе головного мозга плодов после лечения было 12, общие размеры выявленных очагов после лечения составляли $12 \times 13 \times 14$ мм, количество очагов на одного пациен-

Таблица 3

Распределение наблюдаемых новорожденных по сроку родоразрешения, массе тела, шкале Апгар, способу родоразрешения

Показатели	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=15)	Уровень значимости различий
Родоразрешение в сроке, нед	$32,1 \pm 0,4$	$38,67 \pm 0,27$	$p < 0,05$
Масса тела после рождения	$2015,3 \pm 93,7$	$3219,33 \pm 81,68$	
Оценка по шкале Апгар, баллов: 1-я минута	$4,8 \pm 0,3$	$6,80 \pm 0,17$	
Оценка по шкале Апгар, баллов: 5-я минута	$6,1 \pm 0,3$	$7,73 \pm 0,12$	
Оперативные роды	$0,9 \pm 0,05$ или 93,33%	$0,33 \pm 0,13$ или 35,71%	

Исходные гематологические показатели у новорожденных, получивших внутриутробное внутрисосудистое переливание крови, представлены в табл. 4. Приведенные данные свидетельствуют о том, что дети рождались с анемией.

та составляло 0,4, средний размер очага после лечения — $0,4 \times 0,4 \times 0,5$ мм.

Общее количество выявленных методом НСГ очагов в веществе головного мозга плодов на первые сутки после рождения было 27 (больше

Таблица 4

Гематологические показатели у новорожденных с гемолитической болезнью, получивших внутриутробное внутрисосудистое переливание крови

Гематологические показатели	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=15)	Уровень значимости различий
Гематокрит плода после родоразрешения	$29,87 \pm 1,67$	$56,33 \pm 2,23$	$p < 0,05$
Гемоглобин плода после родоразрешения	$99,47 \pm 4,50$	$191,00 \pm 5,94$	$p < 0,05$

В 1-е сутки неонатального периода операция заменного переливания крови плоду потребовалась в 100% случаев.

Нейросонографическое исследование, проведенное в качестве скрининга при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, показало, что наименьшие структурные изменения головного мозга определялись у доношенных новорожденных группы сравнения (срок гестации $38,67 \pm 0,27$ нед), в группе сравнения достоверно реже встречались такие поражения

на 55%), общие размеры выявленных очагов после рождения составляли $27 \times 28 \times 33$ мм (больше в среднем на 55%), количество очагов на одного пациента составляло 0,9 (больше на 55%), средний размер очага после рождения — $0,9 \times 0,93 \times 1,1$ мм (больше на 54%).

Таким образом, частота очаговых изменений при применении протокола, основанного на модификациях T1-, T2-ИП и DWI, позволила оценить динамику процесса и исключить ложноположительные результаты.

Таблица 5

Сравнительная характеристика МРТ-данных очагового поражения структур головного мозга при остром нарушении мозгового кровообращения у плода с гемолитической болезнью в антенатальном периоде перед родоразрешением с данными НСГ

Кол-во очагов	Размеры, мм	Кол-во очагов на одного пациента	Средний размер очага, мм
МРТ после лечения			
12	12×13×14	0,4	0,4×0,4×0,5
НСГ на первые сутки			
27	27×28×33	0,9	0,9×0,93×1,1

Выводы. При МРТ-исследовании изменений в ЦНС, наблюдавшихся у плодов с ГБПН, в сопоставлении с группой сравнения до внутриутробного внутрисосудистого переливания, выявлена высокая частота очаговых изменений в веществе головного мозга. Показано, что ранняя диагностика нарушения мозгового кровообращения, вероятность возникновения которого при гемолитической болезни плода очень высока, с применением расширенного протокола обследования МРТ, включающего T1-, T2-ИП и DWI, а также данные гематологических показателей новорожденных с гемолитической болезнью и результаты УЗ НСГ на первые сутки жизни позволяют снизить риск неврологического дефицита, обеспечить рождение ребенка с нормальными антропометрическими показателями, оптимизировать течение неонатального периода и прогноз исхода среднетяжелых и тяжелых форм гемолитической болезни плода и новорожденного.

Установлена положительная динамика в основной группе при сравнении данных очагового поражения головного мозга плода до и после лечения (составила в среднем 75,4%).

Более часто очаговые изменения в головном мозге на первые сутки выявлялись при проведении НСГ в сравнении с данными МРТ после лечения ГБП (больше на 55%).

При использовании метода НСГ в первые сутки после рождения, очагов гипоксической ишемической энцефалопатии было больше, что, вероятно, обусловлено большей чувствительностью метода. В свою очередь, МРТ позволяет оценить эффективность внутриутробного лечения гемолитической болезни в перинатальном периоде, а использование DWI для выявления раннего церебрального отека является наиболее информативной частью протокола исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Айламазян Э.К., Павлова Н.Г. *Изоиммунизация при беременности*. СПб.: Н-Л, 2012. 27 с. [Ajlamazyan Eh.K., Pavlova N.G. *Izoimmunizaciya pri beremennosti*. Saint Petersburg: Izdatel'stvo N-L, 2012, 27 p. (In Russ.).]
2. Савельева Г.М., Курцер М.А., Панина О.Б. Диагностика, лечение, профилактика гемолитической болезни плода при резус-сенситизации // *Рос. вестник перинатологии и педиатрии*. 2006. № 6. С. 73–78. [Savel'eva G.M., Kurcer M.A., Panina O.B. Diagnostika, lechenie, profilaktika gemoliticheskoy bolezni ploda pri rezus-sensibilizacii. *Ros. vestnik perinatologii i pediatrii*, 2006, No. 6, pp. 73–78. (In Russ.).]
3. Шабалов Н.П. *Неонатология: учебное пособие в 2 т.* М.: МЕДпресс-информ, 2006. 608 с. [Shabalov N.P. *Neonatologiya: uchebnoe posobie v 2 t.* Moscow: Izdatel'stvo MEDpress-inform, 2006, 608 p. (In Russ.).]
4. Yamashita Y., Namimoto T., Abe Y., Takahashi M. MR imaging of the fetus by a HASTE sequence // *Am. J. Roentgenol.* 1997. Vol. 168. P. 513–519.
5. Freda V.J., Gorman J.G., Pollack W. Successful prevention of experimental Rh sensitization in man with an Anti-Rh Gamma2-Globulin antibody preparation: A preliminary report // *Transfusion*. 1964. Vol. 77. P. 26–32.
6. Freda V.J., Gorman J.G., Pollack W. Suppression of the primary Rh immune response with passive Rh IgG immunoglobulin // *N. Engl. J. Med.* 1967. Vol. 277. P. 1022–1023.
7. Freda V.J., Gorman J.G., Pollack W., Robertson J.G. et al. Prevention of Rh isoimmunization. Progress report of the clinical trial in mothers // *JAMA*. 1967. Vol. 199. P. 390–394.
8. Sabita B., Ravneet K. Hemolytic disease of the fetus and newborn: Current trends and perspectives // *Asian. J. Transfus. Sci.* 2011. Vol. 5, No. 1. P. 3–7.
9. Pastoret C. Evaluation of FMH QuikQuant for the detection and quantification of fetomaternal hemorrhage // *Cytometry B. Clin. Cytom.* 2013. Vol. 84, N 1. P. 37–43.
10. Brugger P.C., Prayer D. Fetal abdominal magnetic resonance imaging // *Eur. J. Radiol.* 2006. Vol. 57. P. 278–293.
11. Павлова Н.Г., Айламазян Э.К. Современные представления о патогенезе и ультразвуковой диагностике анемии у плода // *Пренатальная диагностика*. 2007. № 3. С. 172–175. [Pavlova N.G., Ajlamazyan Eh.K. Sovremennye predstavleniya o patogeneze i ul'trazvukovoj diagnostike anemii u ploda. *Prenatal'naya diagnostika*, 2007, No. 3, pp. 172–175 (In Russ.).]
12. Маркова Т.В., Косовцова Н.В., Потапов Н.Н., Ковалев В.В. Возможности неинвазивной диагностики анемии у плода при изоиммунизации // *Уральский медицинский журнал (перинатология)*. 2011. № 12. С. 119–120. [Markova T.V., Kosovcova N.V., Potapov N.N., Kovalev V.V. Vozmozhnosti neinvazivnoj diagnostiki anemii u ploda pri izoimmunizacii. *Ural'skij medicinskij zhurnal (perinatologiya)*, 2011, No. 12, pp. 119–120. (In Russ.).]

13. Yanagawa Y., Isoi N., Tokumaru A.M. et al. Diffusion-weighted MRI predicts prognosis in severe hypoglycemic encephalopathy // *J. Clin. Neurosci.* 2006. Vol. 13. P. 696–699.
14. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging // *Eur. J. Radiol.* 2003. Vol. 45. P. 169–184.
15. Padhani A. Whole-Body diffusion-weighted MR imaging in cancer: current status and research directions // *Radiology.* 2011. Vol. 261, No. 3. P. 234–245.
16. Mao J., Chen L.Y., Fu J.H. et al. Clinical evaluation by MRI on the newborn infants with hypoglycemic brain damage // *Zhonghua Er. Ke Za Zhi.* 2007. Vol. 45. P. 518–522.
17. Martin J.A., Hamilton B.E., Ventura S.J., Menacker F. et al. Births: final data for 2001 // *Natl. Vital. Stat. Rep.* 2002. Vol. 51. P. 1–102.
18. Thomalla G., Cheng B., Ebinger M., Hao Q. et al. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4–5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study // *Lancet Neurol.* 2011. Vol. 10, No. 11. P. 978–986.
19. Wei S., Jia-Hua P., Wei-Dong C. Comparison of transcranial ultrasound and cranial MRI in evaluations of brain injuries from neonatal asphyxia // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015. Vol. 8, No. 10. P. 18319–18326.
20. De Vries L.S., Groenendaal F., Meiners L.C. Ischemic lesions in the preterm brain // *MRI of the Neonatal Brain.* London, 2012. 234 p.
21. Qureshi H. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn // *Transfus. Med.* 2014. Vol. 24, No. 1. P. 8–20.
22. Hubbard A.M. Ultrafast fetal MRI and prenatal diagnosis // *Semin. Pediatr. Surg.* 2003. Vol. 12. P. 143–153.
23. Urgessa F. Assessment of fetomaternal hemorrhage among rhesus D negative pregnant mothers using the kleihauer betke test (KBT) and flow cytometry (FCM) in Addis Ababa, Ethiopia // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014. Vol. 14, No. 1. P. 358.

Поступила в редакцию: 27.03.2018 г.

Контакт: Берман Александр Александрович, tt019@mail.ru

Сведения об авторах:

Берман Александр Александрович — заочный аспирант, врач-рентгенолог отделения биофизических и лучевых методов исследования ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России; 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1; тел.: +7 (922) 211-18-82; e-mail: tt019@mail.ru;

Важенин Андрей Владимирович — академик РАН, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, главный врач ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»; 454092, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 72, тел.: +7 (351) 232-78-77; e-mail: onco74@chelonco.ru;

Чернова Оксана Николаевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением РКТ ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»; 454092, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 72; тел.: +7 (950) 736-93-15; e-mail: cherox-chel@mail.ru;

Башмакова Надежда Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России; 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1; тел.: +7 (912) 240-92-05; e-mail: dr@niomtm.ru.

Открыта подписка на 1-е полугодие 2019 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177