

СОЧЕТАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ В НЕЙРОХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Центр лучевой диагностики ЛРЦ Росздрава РФ,

Россия, 125367, г. Москва, Ивановское шоссе, 3, тел 8-916-487-47-61. E-mail: rosavlas@gmail.com

Исследование поддержано грантом РФФИ № 10-07-00670-а

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) в клинике опухолей головного мозга может использоваться для прогноза возможных послеоперационных неврологических и поведенческих нарушений, планирования тактики хирургического вмешательства, а также прогноза исхода восстановительного лечения. Применение фМРТ в сочетании с нейропсихологическим обследованием позволяет повысить валидность и прогностичность используемых для нее активирующих заданий, а также получить дополнительную информацию для интерпретации полученных данных. Возможности совместного использования двух методов проиллюстрированы подробным описанием клинического случая больной с опухолью в левой лобной доле головного мозга.

Ключевые слова: функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), нейропсихологическое обследование.

R. M. VLASOVA, E. V. PECHENKOVA, V. E. SINITSYN, M. A. STEPANYAN

CONJOINT USE OF FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT IN NEUROSURGERY OF BRAIN TUMORS: PRESURGICAL DIAGNOSTICS

Radiology center based on Federal center of medicine and rehabilitation,

Russia, 125367, Moscow, Ivankovskoe shosse, 3, tel. 8-916-487-47-61. E-mail: rosavlas@gmail.com

In treatment of patients with brain tumors, functional magnetic resonance imaging (fMRI) may be used for prediction of possible post-surgical neurological and behavioral impairments, presurgical planning and prognosis of rehabilitation. Coupling fMRI with neuropsychological assessment opens the way to better understanding of results, higher validity and predictive value of fMRI procedures and data. Detailed description of the case of patient with a brain tumor in left frontal lobe illustrates the benefits from conjoint use of the two methods.

Key words: functional magnetic resonance imaging (fMRI), neuropsychological assessment.

Введение

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) в настоящий момент является одним из наиболее востребованных методов функционального картирования головного мозга человека как в науке, так и в практической медицине. Особую привлекательность этому методу придают неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки на испытуемого или пациента, отсутствие жестких ограничений на продолжительность исследования и высокая пространственная разрешающая способность.

Функциональная МРТ головного мозга основана на явлении нейрососудистой связи между метаболизмом нейронов и локальным мозговым кровотоком. Электрическая активность нейронов в какой-либо области мозга ведет к интенсификации метаболизма и вызывает гемодинамический ответ, т. е. усиление локального мозгового кровотока, достигающее максимума через несколько секунд. Хотя есть способы непосредственно зарегистрировать изменения локального мозгового кровотока, наиболее эффективным считается косвенный способ, основанный на том, что гемодинамический ответ, вызванный электрической активностью нейронов, сопровождается локальным изменением соотношения оксигемоглобина и дезоксигемоглобина в крови. Дополнительный при-

ток крови приносит избыточное количество кислорода, вследствие чего относительная концентрация оксигемоглобина в венозной крови увеличивается. Поскольку оксигемоглобин обладает диамагнетическими, а дезоксигемоглобин – парамагнетическими свойствами, это изменение может быть зарегистрировано с помощью высокопольного магнитно-резонансного томографа (как правило, используются томографы 1,5–3 Т). Регистрируемый сигнал получил название оксигенационно-контрастной зависимости (англ. – blood oxygenation level dependent, BOLD). При увеличении относительного содержания оксигемоглобина BOLD-сигнал возрастает [11].

Несмотря на высокую разрешающую способность в пространстве (на текущем этапе развития МРТ-технологии – до 1 мм³ [12]), разрешающая способность BOLD-сигнала во времени невысока. Пик сигнала наступает спустя 5–8 секунд с момента активации нейронов. Задержка гемодинамического ответа и, соответственно, максимальной интенсивности BOLD-сигнала в различных зонах мозга варьирует. Если эпизод электрической активности нейронов был однократным, по достижении пикового значения наступает спад, и уровень сигнала возвращается к исходному уровню примерно через 12–18 секунд. При продолжительной активации нейронов

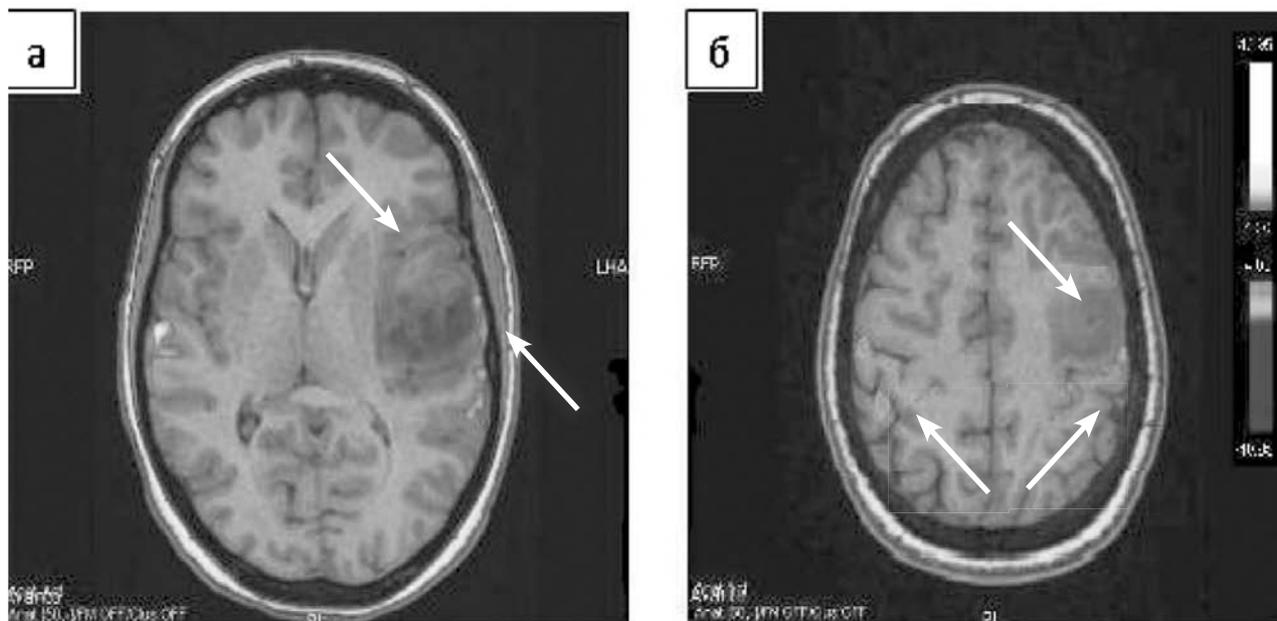


Рис. 1. На функциональных изображениях, полученных при выполнении пациенткой заданий восприятия речи на слух (а) и движений руками (б), определяются участки активации, плотно прилегающие к нижнему и заднему краям опухоли

Стрелками обозначены:

- 1 – опухоль,
- 2 – прилегающая к опухоли область активации в задании на восприятие речи на слух,
- 3 и 4 – области активации, связанные с движениями правой и левой рук соответственно.

по достижении пика BOLD-сигнал поддерживается на относительно постоянном уровне в течение продолжительного периода [11].

Динамика BOLD-сигнала в каждой функциональной пробе регистрируется по так называемому блочному плану – чередующейся последовательности основных и контрольных блоков продолжительностью несколько десятков секунд каждый. Статистическое сравнение значений BOLD-сигнала во время основных и контрольных блоков кладется в основу тепловых карт, визуализирующих те участки мозга, которые были больше активированы при выполнении основного или же контрольного задания. Итоговые тепловые карты совмещаются со структурными изображениями мозга.

За 20 лет, прошедших с открытия метода фМРТ на основе BOLD-сигнала С. Огавой [13], функциональное картирование головного мозга стало необычайно популярным и широко распространено за рубежом. Однако в России фМРТ по-прежнему используется лишь в ведущих диагностических центрах и в немногочисленных случаях [3]. В данной работе мы постараемся на примере подробного разбора единичного случая продемонстрировать, как метод фМРТ может быть использован для предоперационной диагностики и прогноза в нейрохирургии.

Основная задача, для решения которой фМРТ используется в нейрохирургии и реабилитации, – оценка возможного риска неврологических и поведенческих нарушений в результате операции, планирование тактики хирургического вмешательства, а также прогноз исхода восстановительного лечения. В своей работе мы придерживались описанного ниже подхода к предоперационной функцио-

нальной диагностике, который, хотя и базируется на чрезмерно упрощенных представлениях о функциональной организации мозга, де-факто является стандартным для большинства современных клинических фМРТ-исследований [15].

В зависимости от расположения подлежащего удалению образования определяется перечень предположительно находящихся в зоне риска важнейших функциональных областей. К наиболее важным в плане качества жизни пациента зонам относятся прежде всего участки коры, представляющие собой мозговые механизмы движений конечностей, а также порождения и понимания речи. Поскольку даже в норме в сфере анатомических особенностей мозга между людьми существуют большие индивидуальные различия, вызванные как генетическими, так и средовыми факторами [6, 10], а также благодаря пластичности индивидуального мозга при патологии (функциональные перестройки [9]), расположение функциональных зон относительно анатомических ориентиров у пациентов может в значительной степени варьировать.

При использовании функционального картирования для планирования нейрохирургических операций выдвигаются специфические требования к локализации зон. С одной стороны, на уровне отдельных локализуемых функциональных областей, важно минимизировать ошибку второго рода, т. е. случай, когда воксели, на самом деле принимающие участие в реализации исследуемой функции, ошибочно исключаются из анализа. С другой стороны, на уровне мозга как целого важно добиться латерализации исследуемой функции, т. е., несмотря на то что при функциональном картировании имеется тенденция



Рис. 2. Баллы по субтестам батареи «Количественная оценка речи»

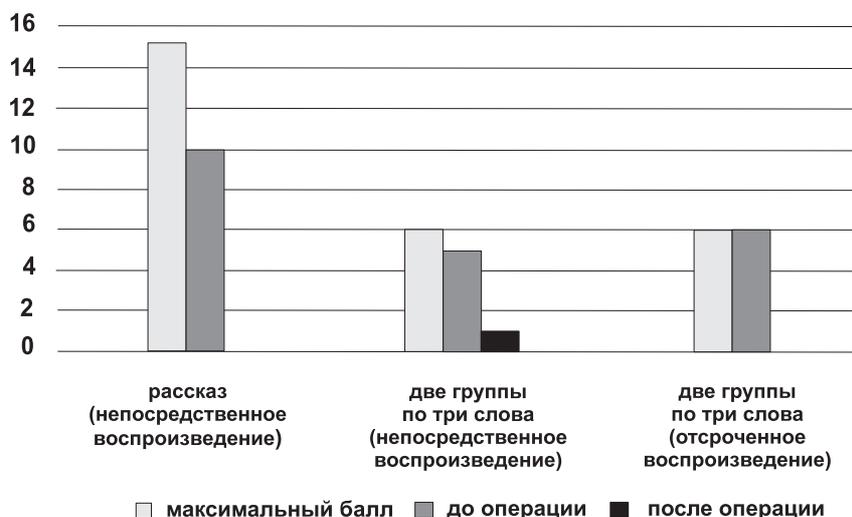


Рис. 3. Баллы по субтестам, направленным на оценку памяти

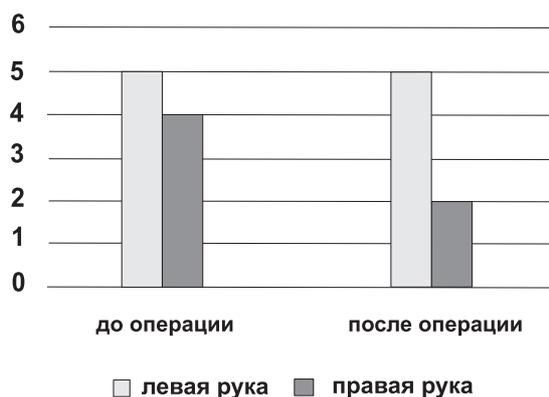


Рис. 4. Баллы за выполнения пробы «Кинестетический праксис»

к билатеральной активации гомологичных зон, выявить, какое полушарие (левое или правое) может считаться ведущим по данной функции.

Указанные выше требования заставляют тщательно отбирать задания, используемые для предоперационного картирования. При этом важно иметь несколько проверенных на здоровых добровольцах вариантов одного и того же задания, чтобы подбирать задания для каждого пациента в индивидуальном порядке, с учетом

сохранности его двигательных и когнитивных функций. Для этого перед фМРТ-картированием целесообразно проводить предварительное нейропсихологическое обследование пациента. Результаты такого обследования позволят также установить, способен ли пациент выполнять команды оператора во время исследования и переключаться с одного задания на другое в ходе чередующихся серий основных и контрольных проб. Перед началом фМРТ-картирования также необходимо

провести с пациентом тренировку по выполнению каждой пробы.

Данные пациентов в большей степени подвержены артефактам, нежели результаты здоровых испытуемых. В первую очередь это связано с возможными сосудистыми нарушениями при опухолях или сосудистых мальформациях, которые могут привести к искажению или ослаблению BOLD-сигнала. Поэтому для достижения наилучших результатов необходимы перекрестная валидизация результатов фМРТ-картирования и сопоставление их с данными других методов, прежде всего прямой стимуляции коры мозга электродами и электрокортикографии.

Клинический случай

Пациентка: праворукая женщина, 32 года. На протяжении нескольких лет беспокоили головные боли, за 3 месяца до поступления на лечение головные боли усилились, появилась неловкость в правой руке. КТ- и МР (1,5 Т)-исследования с контрастированием выявили наличие внутримозговой опухоли (позднее патогистологическое исследование определило анапластическую олигодендроглиому) левой лобной доли головного мозга с центральной зоной некроза размером 50x54x45 мм и дислокационный синдром (смещение структур вправо до 8 мм).

Методика исследования

В рамках предоперационной подготовки больной была проведена функциональная МРТ головного мозга, а также пред- и постоперационная качественная и количественная нейропсихологическая оценка речи с использованием батареи «Оценка речи при афазии» [5] и праксиса, гнозиса и памяти с использованием проб: реакция выбора, узнавание перечеркнутых изображений, рисунок трехмерного объекта, запоминание двух групп по три слова, запоминание двух групп по три изображения, кинестетический праксис, пересказ текста (оценивалась продуктивность выполнения проб) из Луриевской батареи тестов [1].

В предоперационный период нейропсихологическое обследование проводилось с целью определения возможного когнитивного и двигательного дефицита пациентки, связанного с заболеванием, а также с учетом этого дефицита, подбора заданий для проведения фМРТ, адекватных функциональному состоянию пациентки. В послеоперационном периоде нейропсихологическое обследование проводилось для оценки динамики состояния пациентки, а также проверки прогностической ценности результатов фМРТ-картирования.

Функциональная магнитно-резонансная томография проводилась на томографе «Siemens Avanto» 1,5 Т. Т1-взвешенные вспомогательные анатомические изображения (176 сагиттальных срезов с размером вокселя 1x1x1 мм) были получены при помощи последовательности MPAGE (TR/TE/FA – 1900 мс/2,9 мс/15°). Т2*-взвешенные функциональные изображения были получены с помощью ЭП-последовательности (EPI) с параметрами TR/TE/FA – 3560 мс/50 мс/90°. 36 срезов, каждый из которых содержал 64x64 вокселя размером 3x3x3 мм, были ориентированы параллельно плоскости, проходящей через переднюю и заднюю комиссуры (AC/PC). Расстояние между срезами составляло 0,75 мм. Таким образом, поле обзора покрывало все отделы головного мозга.

Статистическая обработка (расчет t-критерия Стьюдента по каждому вокселу) и визуализация полученных данных производились с помощью программного обеспечения «Siemens Syngo».

На основании соотнесения представлений о структурно-функциональной организации мозга и локализации опухоли были выбраны следующие активирующие задания, направленные на выявление корковых зон, связанных с двигательной функцией правой руки и речевой функцией. Предварительное нейропсихологическое обследование позволило удостовериться, что больная сможет справиться с этими заданиями. Непосредственно перед проведением фМРТ задания были подробно разъяснены пациентке, и с нею были выполнены тренировочные серии.

1. Движения рук. Пациентка производила циклические движения пальцами и кистью руки: попеременно складывала пальцы руки таким образом, чтобы подушечка большого пальца касалась подушечек остальных пальцев, а затем вновь разгибала пальцы и раскрывала ладонь. Движения совершались в удобном для пациентки темпе в диапазоне от 2 движений в секунду до 1 движения в 2 секунды. Движения правой и левой рук производились поочередно сериями длительностью 21 сек. Всего было проведено по 10 серий движений каждой руки. Пациентка была проинструктирована не двигать левой рукой во время движений правой, и наоборот. Переключение движений с правой руки на левую и с левой на правую производилось по устной команде исследователя.

2. Восприятие речи на слух. На фоне шума МР-томографа пациентка прослушивала отрывки аудиозаписи (учебный текст) длительностью по 21 сек. (6TR), перемежавшиеся фазами покоя (только шум). Всего было выполнено 10 прослушиваний отрывков и 10 фаз покоя. Все отрывки текста были связаны по смыслу между собой. Пациентка была проинструктирована, что по окончании исследования ей будет необходимо пересказать содержание прослушанного текста, поэтому текст необходимо как можно лучше расслышать и запомнить. По окончании пробы был произведен опрос.

3. Порождение речи («направленные ассоциации»). Исследование состояло из перемежавшихся 10 основных и 10 контрольных блоков по 21 сек. каждый. На протяжении каждого из основных блоков перед пациенткой на экране находилась одна из букв русского алфавита. Задача заключалась в том, чтобы придумать как можно больше существительных на заданную букву и произнести их вслух. Перед исследованием пациентка проходила тренировку по проговариванию слов с минимизацией движений головы. В контрольных блоках на экране появлялась движущаяся фигура, и задача заключалась в прослеживании этой фигуры взглядом.

Результаты

В предоперационном периоде больная ориентирована в месте, времени и собственной личности, к своему состоянию критична. Произвольная регуляция деятельности сохранна. Зрительное, зрительно-пространственное, слуховое, слухоречевое восприятие и память в пределах нормы (рис. 2, 3, 4). В сфере движений наблюдаются незначительное нарушение кинестетического праксиса и снижение тонуса в правой руке (рис. 4).

Функциональная МРТ головного мозга показала, что зоны активации, связанные с движением правой руки, расположены в пре- и постцентральной извилине левого полушария и прилегают к заднему краю опухоли (рис. 1а), а зоны, участвующие в восприятии речи на слух, расположены в височной доле левого полушария и плотно прилегают к нижнему краю сдавливающей их опухоли (рис. 1б).

Специфических областей активации при выполнении задания «направленные ассоциации» выявить не удалось.

После проведения краниотомии в левой лобной области и тотального удаления опухоли в раннем послеоперационном периоде (1 неделя после операции) нейропсихологический профиль больной характеризовался грубым снижением объема слухоречевой памяти до двух элементов, что вторично затрудняет восприятие речи на слух, значительными трудностями называния, а также подбора нужного слова в свободной речи, характерными для акустико-мнестической афазии средней степени тяжести (рис. 2, 3). Зрительное и слуховое восприятие, зрительная память, произвольная регуляция психической деятельности в пределах нормы. В сфере движений появился парез средней степени тяжести в правой руке (рис. 4) и легкой степени тяжести в правой ноге.

Обсуждение результатов

В предоперационном периоде незначительное нарушение кинестетического праксиса и снижение тонуса в правой руке объясняется плотным прилеганием зон, активировавшихся в задании на движение рук в ходе фМРТ, к заднему краю опухоли (рис. 1б). Наступивший в раннем послеоперационном периоде (1 неделя после операции) парез средней степени тяжести в правой руке, по-видимому, был неизбежен: согласно данным [8], расположение сенсомоторных областей на расстоянии 5 мм или менее от удаляемого образования является значимым предиктором возникновения двигательных нарушений.

Грубое снижение объема слухоречевой памяти до двух элементов, значительные трудности называния, подбора нужного слова в свободной речи (рис. 2, 3), а также вторичные трудности понимания речи на слух, связанные с сужением объема слухоречевой памяти, характерные для акустико-мнестической афазии, традиционно соотносятся с поражением левой височной доли. Исходя из локализации опухоли, в рассматриваемом случае можно было бы скорее ожидать появления афферентной или эфферентной моторной афазии [2], однако этого не произошло. Получить фМРТ-данные для проверки гипотезы о возможном возникновении моторной афазии на стадии предоперационной диагностики не оказалось возможным, т. к. у пациентки не были выявлены специфические функциональные зоны, связанные с порождением речи. В то же время на фМРТ-изображениях, полученных в задании «восприятие речи на слух», видно, что зона активации, связанная с восприятием, переработкой и хранением речевой информации [2], близко прилегает к опухоли по нижнему ее краю (рис. 1а). Поэтому появление симптоматики акустико-мнестической афазии могло быть вызвано либо временным послеоперационным отеком, распространяющимся на височную долю, либо повреждением корковых зон, ответственных за восприятие речи на слух и слухоречевую память, непосредственно

при проведении операции из-за их близкого прилегания к опухоли (рис. 1а).

Тот факт, что задание на порождение речи (называние слов на заданную букву) не позволило в данном случае выявить специфические зоны активации, демонстрирует одну из наиболее сложных проблем в фМРТ-картировании речевых функций. Эта проблема заключается в том, что до сих пор не удается разработать активирующие задания, которые приводили бы к достоверному выявлению так называемой «зоны Брока» и латерализации порождения речи на здоровой норме и пациентах в 100% случаев [4, 14]. К наиболее перспективным заданиям относятся порождение направленных ассоциаций, называние объектов и задачи на чтение [14]. Однако невозможность стопроцентной локализации «зоны Брока» с использованием этих заданий, по-видимому, свидетельствует о необходимости пересмотра представлений о структурно-функциональной организации механизмов порождения речи и методов их картирования [7, 16].

Таким образом, в работе показана целесообразность сочетания фМРТ-исследования с пред- и послеоперационным нейропсихологическим мониторингом. С одной стороны, это позволяет подобрать адекватные состоянию пациента активирующие задания для фМРТ-исследования. С другой стороны, сопоставление предоперационных результатов фМРТ-сканирования с пред- и послеоперационным нейропсихологическим профилем пациента позволяет оценить валидность подобранных активирующих заданий, а также прогностические и диагностические возможности метода фМРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лурия А. П. Высшие корковые функции человека. – М.: МГУ, 1969. – 502 с.
2. Лурия А. П. Основы нейропсихологии. – М.: «Академия», 2006. – 384 с.
3. Морозов С. П., Синицын В. Е., Притыко А. Г., Симерницкий Б. П., Холодов Б. В. Функциональная магнитно-резонансная томография головного мозга и ее роль в планировании нейрохирургических вмешательств // Мат-лы Невского радиол. форума «Из будущего в настоящее». – СПб, 2003. – С. 53–54.
4. Терновой С. К., Синицын В. Е., Морозов С. П. Применение функциональной магнитно-резонансной томографии в нейрохирургии опухолей головного мозга // Медицинская визуализация. – 2002. – № 2. – С. 5–10.
5. Цветкова Л. С., Ахутина Т. В., Пылаева Н. М. Методика оценки речи при афазии. – М.: МГУ, 1981. – 66 с., с прилож.
6. Bartley A. J., Jones D. W., Weinberge D. R. Genetic variability of human brain size and cortical gyral patterns // Brain. – 1997. – № 120. – P. 257–269.
7. Fedorenko E., Kanwisher N. Neuroimaging of language: why hasn't a clearer picture emerged? // Language and Linguistics Compass. – 2009. – № 3/4. – P. 839–865.
8. Krishna R., Raabe A., Hattingen E., Szeleni A., Yahya H., Hermann E., Zimmermann M., Seifert V. Functional magnetic resonance imaging – integrated neuronavigation: correlation between lesion-to-motor cortex distance and outcome // Neurosurgery. – 2004. – № 55. – P. 904–915.
9. Kolb B. and Gib R. Brain plasticity and recovery from early cortical injury // Developmental psychobiology. – 2007. – № 49. – P. 107–118.
10. Maguire E. A., Gadian D. G., Johnsrude I. S., Good C. D., Ashburner J., Frackowiak R. S. J., and Frith C. D. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers // PNAS. – 2000. – № 97(8). – P. 4398–4403.

11. *Matthew P. M.* An introduction to functional magnetic resonance imaging of the brain // *Functional MRI. An introduction to methods* / Ed. P. Jezzard, P.M. Matthews, S.M. Smith. Oxford University Press. – 2001. – P. 3–34.

12. *Menon R. S. and Goodyear B. G.* Spatial and temporal resolution in fMRI. Ed. P. Jezzard, P. M. Matthews, S. M. Smith // *Functional MRI. An introduction to methods* / Oxford University Press. – 2001. – P. 145–158.

13. *Ogawa S.* Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1990. № 87. – P. 9868 – 9872.

14. *Rau S., Fes, G., Bruhns P., Havel P., Braun B., Tonn J.-C., Ilmberger J.* Reproducibility of activations in Broca area with two language tasks: a functional MR imaging study // *Am. J. Neuroradiol.* – 2007. – № 28. – P. 1346–1353.

15. *Rutten, G.-J. and Ramsey N.F.* The role of functional magnetic resonance imaging in brain surgery. *Neurosurgery Focus.* – 2010. – № 28(2). – P. 4.

16. *Sahin N. T., Pinker S., Cash S. S., Schome, D., Halgren E.* Sequential processing of lexical, grammatical, and phonological information within Broca's area // *Science.* – 2009. – № 326. – P. 445–449.

Поступила 28.06.2010

Г. В. ГУДКОВ^{1,2}, Г. А. ПЕНЖОЯН², А. В. ПОМОРЦЕВ^{1,2}, О. В. АСТАФЬЕВА¹

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ ДОППЛЕРОГРАФИИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ КАРДИОТОКОГРАФИИ В ЗАДАЧАХ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

¹*Кафедра лучевой диагностики ГОУ ВПО КГМУ Росздрава,
Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Седина, 4;*

²*МУЗ городская больница № 2 «КМЛДО»,
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2. E-mail: pomor@nm.ru*

Использование доплерометрии маточно-плацентарно-плодового кровотока наряду с кардиотокографией со спектральным анализом ВСР плода позволяет повысить эффективность пренатального скрининга для выбора рациональной тактики ведения беременности и метода родоразрешения. Предложенные показатели обеспечивают высокую точность прогнозирования (более 85%) неблагоприятных исходов беременности и критического состояния плода.

Ключевые слова: доплерометрия, кардиотокография, пренатальный скрининг.

G. V. GUDKOV^{1,2}, G. A. PENZHOYAN², A. V. POMORTSEV^{1,2}, O. V. ASTAF'EVA¹

INTERRELATION BETWEEN THE PARAMETERS OF DOPPLEROGRAPHY WITH THE RESULTS OF ANTENATAL CARDIOTOCOGRAPHY WITH THE VIEW OF HIGHER EFFICIENCY OF PRENATAL SCREENING

¹*Department of radiology of Kuban state medical university,
Russia, 350000, Krasnodar, Sedina str., 4;*

²*City hospital № 2 (KMMDA),
Russia, 350012, Krasnodar, Krasnykh Partizan str., 6/2. E-mail: pomor@nm.ru*

The use of dopplerometry of uteroplacental and prenatal blood flow alongside with cardiotocography and spectral analysis of cardiac rate variability allows to improve the efficiency of prenatal screening with the aim of choosing rational pregnancy management tactics and the mode of delivery. The suggested rates provide high accuracy of prediction (more than 85%) of unfavorable pregnancy outcomes and critical state of the fetus.

Key words: dopplerometry, cardiotocography, prenatal screening.

Введение

Одной из основных причин в структуре перинатальных заболеваний и смертности является фетоплацентарная недостаточность (ФПН). Результаты доплерометрических исследований показывают, что такие проявления ФПН, как задержка роста плода (ЗРП), хроническая гипоксия и высокий риск неблагоприятного перинатального исхода, наиболее часто возникают при нарушениях маточно-плацентарно-

плодового кровотока (МППК). Как показали исследования последних лет, патологическое перераспределение кровотока и гипоперфузия в маточно-фетоплацентарном комплексе являются следствием неполноценной перестройки спиральных артерий [1, 2, 3]. Аналогичное перераспределение кровотока имеет место и в организме плода, оно получило название «централизация кровообращения плода» («brain-sparing effect») [4, 5]: селективное кровоеобеспечение жизненно важных