

Туманова Ульяна Николаевна

Лучевая виртуальная аутопсия в перинатологии

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

14.03.02 – Патологическая анатомия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор
член-корреспондент РАН

Серова Наталья Сергеевна

доктор медицинских наук, профессор

Щеголев Александр Иванович

Официальные оппоненты:

Зубарева Елена Анатольевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, факультет дополнительного постдипломного образования, кафедра ультразвуковой диагностики, заведующая кафедрой

Вишнякова Мария Валентиновна – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», факультет усовершенствования врачей, кафедра лучевой диагностики, заведующая кафедрой

Барина Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», патологоанатомическое отделение, руководитель отделения

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «17» ноября 2021 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.06 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.6, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, ул. Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук



Павлова Ольга Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Основной целью патолого-анатомического вскрытия (аутопсии) является посмертное определение заболеваний и причины смерти, на основании которых врач-патологоанатом проводит сличение клинического и патолого-анатомического диагнозов, а также оценивает своевременность и адекватность лечения. При этом во всех странах, включая Российскую Федерацию, с каждым годом отмечается все большее количество отказов от проведения патолого-анатомических вскрытий, преимущественно по религиозным мотивам [Ayoub T. et al, 2008; Turnbull A. et al., 2015].

Одновременно с этим в большом ряде стран активно развиваются и используются посмертные лучевые исследования. Наиболее активно и широко подобные исследования проводятся при судебно-медицинской экспертизе трупа. Так, в Японии посмертные лучевые исследования стали активно применяться с 1985 года, а в 2013 году общее количество посмертных КТ исследований достигло 20000 [Okuda T. et al., 2013]. В ряде областей Японии, не имеющих специалистов-патологов, но хорошо оснащенных компьютерными томографами больницах, налажена четкая система проведения посмертных КТ исследований для установления причины смерти умерших больных [Ezawa H. et al., 2007]. В Мельбурне (Австралия) посмертная КТ является первым и обязательным этапом исследования трупа, в результате которого решается, в частности, вопрос о необходимости проведения аутопсии [Bedford P.J. et al., 2013].

В Европе активное развитие посмертных лучевых исследований связывают с внедрением в 2000 году исследовательского проекта «Virtopsy» («Виртопсия») в судебно-медицинскую практику Института судебной медицины и Института диагностической радиологии Бернского университета в Швейцарии [Thali M.J. et al., 2003].

Согласно данным литературы [Ковалев А.В. и др., 2016; Decker S.J. et al., 2019; Chandy P.E. et al., 2020], проведение посмертной КТ в рамках судебно-медицинской экспертизы позволяет определить точную локализацию и особенности повреждений костных структур, направление и характеристики раневого канала, выявить инородные тела, оценить локализацию и объем скоплений воздуха в полостях тела и просвете сосудов, локализацию и объем скоплений жидкости при утоплении.

К преимуществам посмертной МРТ относят более эффективное выявление повреждений и кровоизлияний в мягких тканях, внутренних органах, головном и спинном мозге [Aghayev E. et al., 2008; Flach P.M. et al., 2014].

По мнению ряда исследователей, посмертные лучевые исследования весьма эффективны и при патолого-анатомических исследованиях в отношении выявления патологических процессов и заболеваний у взрослых пациентов: инфаркта миокарда и тромбоза венечных артерий, цереброваскулярных болезней, поражений легких, опухолей и их метастазов [Ikeda G. et al., 2007; Jackowski C. et al., 2012; Westphal S.E. et al., 2012; Wagenveld I.M. et al., 2018].

В связи с вышеизложенным, внедрение методов посмертных неинвазивных лучевых исследований для выявления врожденной и приобретенной патологии у новорожденных и младенцев является актуальной проблемой. Методы и возможности посмертных лучевых исследований в составе комплексного посмертного исследования могут быть использованы для улучшения качества посмертной диагностики и уменьшения времени проведения аутопсии. При этом необходимо определить преимущества и ограничения каждого метода визуализации для максимального использования их возможностей.

Степень разработанности темы диссертации

Стоит отметить, что история применения посмертных лучевых методов исследования берет свое начало еще в прошлом веке. Одно из первых посмертных КТ исследований было проведено еще в 1977 году [Wullenweber R. et al., 1977]. Однако изначально рассматриваемые методы использовались преимущественно при судебно-медицинских исследованиях. Позже, параллельно с судебными медиками виртуальная аутопсия внедрялась и в патолого-анатомическую практику.

Особое значение посмертные лучевые исследования приобретают при выяснении перинатальной патологии. Проведение традиционного аутопсийного исследования тел новорожденных и младенцев сопряжено, прежде всего, с рядом технических сложностей, связанных с особенностями исследования отдельных областей тела, в частности, головы, шеи, позвоночника, дистальных отделов конечностей. Незрелость развития и малые размеры органов существенным образом затрудняют проведение патолого-анатомических вскрытий. Кроме того, объективная оценка звеньев танатогенеза антенатально погибших плодов может быть ограничена из-за развития процессов мацерации и аутолиза [Bamber A.R. et al., 2015].

Несмотря на то, что на сегодняшний день посмертные КТ и МРТ исследования уже применяются во многих странах мира, в частности в Великобритании и Нидерландах. В ряде областей Японии, не имеющих специалистов-патологов, но хорошо оснащенных компьютерными томографами больницами, налажена система проведения посмертных КТ исследований для установления причины смерти больных. В России научным изучением и практическим использованием посмертных лучевых исследований занимаются лишь в

единичных учреждениях. Научное и практическое направление посмертных лучевых исследований является перспективным для развития и совершенствования как лучевой диагностики, так и патологической анатомии. Однако на сегодняшний день накоплено еще недостаточно знаний для полноценного анализа данных посмертных лучевых исследований, нет единых разработанных протоколов проведения подобных исследований. Данные факты указывают на недостаточную разработанность выбранной темы, делая ее областью интереса в равной мере как лучевой диагностики, так и патологической анатомии.

Цель исследования

Целью исследования стало изучить диагностические возможности лучевых методов исследования (КТ и МРТ) при посмертном исследовании тел мертворожденных и умерших новорожденных и разработать алгоритм проведения виртуальной аутопсии в перинатологии.

Задачи исследования

1. Провести оценку живорождения и мертворождения путем выявления признаков самостоятельного дыхания после рождения при проведении посмертного лучевого и патолого-анатомического исследований.
2. Изучить лучевые особенности изменений тканей и внутренних органов тел мацерированных мертворожденных на полученных томограммах для определения давности наступления внутриутробной гибели в сопоставлении с клиническими и патолого-анатомическими данными.
3. Провести анализ наличия и выраженности неспецифических посмертных изменений органов и тканей умерших новорожденных при посмертных лучевых исследованиях и сопоставить полученные результаты с клинико-патолого-анатомическими данными.
4. Провести посмертную лучевую оценку гипоплазии легких и сопоставить полученные результаты с клинико-патолого-анатомическими данными для установления критериев гипоплазии как причины гибели новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей.
5. Провести посмертную лучевую оценку анасарки и неиммунной водянки плода для установления критериев их диагностики при комплексном патолого-анатомическом исследовании и определения места в танатогенезе.
6. На основании посмертных лучевых исследований выявить и выполнить оценку патологии органов и тканей у мертворожденных и умерших новорожденных с врожденными аномалиями развития с проведением сопоставления с данными аутопсии для оценки

возможностей их диагностики при помощи посмертных КТ и МРТ.

7. Разработать методику посмертного применения контрастирования при КТ тел мертворожденных и умерших новорожденных и оценить ее возможности для выявления патологии.

8. Провести сравнительный анализ возможностей посмертных КТ и МРТ при патолого-анатомическом исследовании и разработать алгоритм и протокол посмертного комплексного лучевого исследования в перинатологии.

Научная новизна

Впервые на аутопсийном материале изучены МРТ характеристики мертворожденных и живорожденных и разработан оригинальный способ дифференциальной оценки живорождения и мертворождения путем выявления признаков самостоятельного дыхания при рождении.

Впервые на основании сопоставления результатов посмертных лучевых исследований и патолого-анатомического вскрытия мертворожденных изучены МРТ характеристики изменений органов и тканей в зависимости от выраженности мацерации и разработан способ определения давности наступления внутриутробной гибели.

Впервые изучены лучевые признаки наличия и выраженности неспецифических посмертных изменений в телах умерших новорожденных и сопоставлены с результатами патолого-анатомических вскрытий.

Впервые в результате комплексного морфологического и посмертного лучевого исследования установлены МРТ характеристики гипоплазии легких и разработан способ оценки гипоплазии легких при посмертных лучевых исследованиях как причины гибели новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей.

Впервые проведена посмертная лучевая оценка анасарки и неиммунной водянки плода и установлены количественные критерии их диагностики при виртуальной аутопсии и патолого-анатомическом вскрытии.

Впервые разработаны методики посмертного применения контрастирования при КТ исследовании тел мертворожденных и умерших новорожденных в зависимости от сосудистого доступа для введения контрастного препарата.

Впервые разработан алгоритм и протокол комплексного лучевого исследования с применением КТ и МРТ в перинатологии и сформулированы рекомендации по применению посмертных лучевых исследований в практической работе патолого-анатомического отделения и отделения лучевой диагностики.

Теоретическая и практическая значимость работы

Использование посмертной лучевой визуализации тел мертворожденных и умерших новорожденных перед проведением патолого-анатомического вскрытия в практике патолого-анатомического отделения позволяет улучшить качество и эффективность проведения патолого-анатомического вскрытия.

Применение посмертной КТ и МРТ позволяет провести «неинвазивное вскрытие» с выявлением прижизненных патологических процессов и неспецифических посмертных изменений и установлением причины смерти. Проведение комплексного морфологического исследования и посмертной МРТ тела мертворожденного позволяет установить особенности процессов мацерации кожи и внутренних органов и определить давность внутриутробной гибели.

Применение разработанного диагностического алгоритма выполнения комплексных посмертных лучевых исследований и протокола виртуальной аутопсии в перинатологии позволяет провести неинвазивную объективную диагностику широкого спектра патологических изменений и заболеваний и четко структурировать выявленную лучевыми методами патологию в соответствии с требованиями к патолого-анатомическому вскрытию.

Методология и методы исследования

Теоретико-методологической базой диссертационной работы является тщательный анализ трудов российских и зарубежных авторов, посвященных проблемам посмертных лучевых исследований и возможностям их использования в патолого-анатомической практике. Особое внимание уделено данным литературы об использовании посмертных лучевых исследований (КТ и МРТ) в перинатальной практике.

В диссертационной работе использованы стандартные методы патолого-анатомического исследования (полное комплексное макро- и микроскопическое патологоанатомическое исследование трупов) и специальные методы лучевого исследования: посмертная МРТ, посмертная КТ, посмертное контрастирование сосудов при КТ. Посмертные лучевые исследования проводились до аутопсии. Проведено сопоставление полученных данных посмертного лучевого исследования с результатами аутопсии во всех наблюдениях.

При решении поставленных задач использованы общенаучные (анализ, формализация, эксперимент, индукция, дедукция) и специальные методы (обработка вариационного ряда, вычисление выборочной средней ошибки, средний непараметрический критерий согласия Пирсона, индивидуальный анализ качественных признаков, логистический регрессионный анализ). Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica for Windows 8.0. Для характеристики выборок, удовлетворяющих критериям

нормального распределения, рассчитывали среднее значение, стандартное отклонение, ошибку среднего. Значимость изученных параметров оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Для сравнения частот встречаемости признаков в анализируемых группах использовали критерий χ^2 . Связь между изучаемыми показателями оценивалась по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r). Силу связи оценивали по 3 степеням: сильная ($r \geq 0,7$), средняя ($0,3 \leq r < 0,7$), слабая ($r < 0,3$).

Положения, выносимые на защиту

1. Виртуальная аутопсия, включающая в себя комплексное посмертное КТ и МРТ исследования и расчет оригинального МР показателя дыхания и двухэтапного алгоритма дифференциальной диагностики живорождения и мертворождения с расчетом дыхательных индексов, позволяет провести определение мертворождения и смерти живорожденного и дифференциальную диагностику самостоятельного дыхания при рождении и реанимационных мероприятий (искусственной вентиляции легких) мертворожденного. Значения показателя дыхания 700 и более и дыхательного индекса более 80 свидетельствуют о мертворождении, а менее 700 и менее 10 соответственно - о смерти новорожденного.

2. Проведение посмертного МРТ исследования тел плодов позволяет выявить особенности изменений тканей и внутренних органов в зависимости от степени мацерации. Рассчитанные значения соотношения МР интенсивностей сигнала и оригинального показателя мацерации кожных покровов и внутренних органов коррелируют с морфологическими данными о давности внутриутробной гибели. Использование оригинальной формулы для определения давности внутриутробной гибели по данным посмертной МРТ мертворожденных позволяет четко определить время наступления внутриутробной гибели.

3. Проведение посмертной МРТ позволяет установить особенности неспецифических посмертных изменений внутренних органов умерших новорожденных в зависимости от давности наступления смерти и тем самым провести дифференциальную диагностику с прижизненными процессами для избежания диагностических ошибок при интерпретации результатов посмертных лучевых исследований. Изменения интенсивностей МР сигнала отражают динамику развития трупных гипостазов в печени и легких, а также седиментацию крови в полостях сердца и просвете аорты. Оценка МР характеристик и объема свободной жидкости в плевральных полостях в зависимости от длительности посмертного периода позволяет провести дифференциальную диагностику между прижизненным гидротораксом и посмертным накоплением плевральной жидкости как проявления посмертных явлений.

4. Виртуальная аутопсия, включающая в себя посмертное МРТ исследование тел новорожденных, позволяет провести посмертную лучевую оценку гипоплазии легких и определить ее роль в танатогенезе. Значения показателя легочно-торакального соотношения менее 5 и удельного объема легких менее 20% свидетельствуют о гипоплазии легких как непосредственной причине смерти при врожденной диафрагмальной грыже.

5. Виртуальная аутопсия, включающая в себя посмертное МРТ исследование тел мертворожденных и умерших новорожденных, позволяет провести диагностику анасарки и неиммунной водянки плода. Рассчитанные на основании посмертной МРТ значения оригинального показателя гидратации кожи и подкожной клетчатки 50 и более свидетельствуют о наличии ее отека. Диагностической характеристикой анасарки является значение показателя гидратации кожи и подкожной клетчатки 50 и более в трех и более анатомических областях. Выявленные при мертворождении или непосредственно после рождения умершего новорожденного анасарки и свободной жидкости удельным объемом более 10% в двух и более серозных полостях свидетельствует о неиммунной водянке плода.

6. Выполнение виртуальной аутопсии, включающей в себя комплексный анализ данных, полученных от посмертных КТ и МРТ исследований, позволяет полноценно выявить и оценить патологию органов и тканей у мертворожденных и умерших новорожденных и определить роль и место выявленных патологических изменений в танатогенезе.

7. Разработанная методика посмертного применения внутрисосудистого контрастирования при КТ исследовании тел мертворожденных и умерших новорожденных позволяет выявить и оценить врожденные аномалии развития и патологические изменения сердечно-сосудистой системы.

Степень достоверности

Степень достоверности результатов определяется соответствием дизайна исследования критериям доказательной медицины, достаточным объемом наблюдений, четким и обоснованным отбором наблюдений для каждого этапа исследования с учетом соответствующих критериев включения/исключения, репрезентативностью комплексного обследования с использованием современных инструментальных и лабораторных методов исследования, обработкой полученных данных методами статистического анализа в соответствии с поставленными задачами. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica for Windows 8.0. Сформулированные в диссертационной работе задачи соответствуют цели исследования. Результаты исследования, положения, выводы и

практические рекомендации аргументированы фактическим материалом и логически вытекают из анализа полученных данных.

Апробация работы

Основные положения диссертации были представлены на European Congress of Radiology (ECR) 2016 (2–6.03.2016, 2016, Vienna, Austria), ECR-2018 (28.02–4.03.2018, Vienna, Austria), ECR-2019 (27.02–3.03.2019, Vienna, Austria), European Congress of Pathology (ECP) 2015 (05-09.09.2015, Belgrade, Serbia), ECP-2016 (25–29.09.2016, Cologne, Germany), ECP-2017 (02-06.09.2017, Amsterdam, Netherlands), ECP-2018 (8-12.09.2018, Bilbao, Spain), ECP-2019 (7-11.09.2019, Nice, France), International conference on forensic pathology and investigation (ICFPI-2019) (16-17.05.2019, Paris, France), XVI Всероссийском научном форуме «Мать и Дитя 2015» (22–25.9.2015, Москва, Россия), X и XI Всероссийских образовательных конгрессах «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (2017, 2018, Москва, Россия), XI Пленуме Российского общества патологоанатомов (РОП) (1-4.06.2017, Челябинск, Россия), XIII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология–2019» (28–30.05.2019, Москва, Россия), XIII Международном конгрессе по репродуктивной медицине» (21-24.01.2019, Москва, Россия), Межрегиональной конференции судебно-медицинских экспертов «Судебно-медицинская экспертиза новорожденных и детей» (2-3.10.2019, Чебоксары, Россия), итоговой конференции МРО «Лучевая диагностика в онкологии» (13-14.12.2019, Сколково, Россия), IV Международной научно-практической конференции «Современное состояние и перспективы развития судебной медицины и морфологии в условиях становления Евразийского экономического союза – 2020» (3-5.09.2020, Бишкек, Киргизия), VI Национальном конгрессе «Здоровые дети - будущее страны» (28.10.2020 Санкт-Петербург, Россия), конференции «Актуальные вопросы судебной медицины и права» (24-25.09.2020, Казань, Россия), XIV конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ – 2020» (16-18.09.2020 Москва, Россия), Ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, посвященной 70-летию основания вуза на Рязанской земле (18.12.2020 Рязань, Россия), Всероссийской научно-практической конференции «Современная патология: опыт, проблемы, перспективы» (18.12.2020 Самара, Россия), Международный конгресс «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики — 2020» (15–17.04.2020 Москва, Россия), Всероссийская конференция с международным участием «Современные подходы в клинико-морфологической диагностике заболеваний человека». VIII научные чтения, посвященные 100-летию Олега Константиновича Хмельницкого (12.02.2021 Санкт-Петербург, Россия).

Внедрение результатов работы

Результаты диссертационного исследования применяются в практической работе патолого-анатомического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также используются в процессе лекционного и практического обучения студентов и ординаторов на кафедре лучевой диагностики ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на кафедре патологической анатомии и клинической патологической анатомии и кафедре судебной медицины лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликована 71 научная работа, в том числе 28 статей - в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России и Перечнем рецензируемых изданий Университета для публикации основных научных результатов диссертаций, 22 - в изданиях, в международной БД Scopus. По теме диссертационной работы получено 6 патентов на изобретения и авторское свидетельство на программу для ЭВМ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 333 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 73 рисунками и 19 таблицами. Указатель литературы включает 426 источников (75 отечественных и 351 зарубежных).

Патентно-информационный поиск выполнен. Тема охраноспособна.

Исследование одобрено комитетом по этике ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (протокол № 25 от 22.06.2012).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика клинических наблюдений

Работа основана на проведении посмертного комплексного лучевого и патолого-анатомического исследования тел мертворожденных и умерших новорожденных с последующим выполнением клинико-морфологических сопоставлений. Отбор наблюдений осуществлялся в патолого-анатомическом отделении ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России среди тел, поступивших для проведения аутопсии в 2012-2020 годах.

Критериями включения в исследование были тела мертворожденных с гестационным сроком при рождении более 22 недель и массой более 500 г и новорожденных, умерших в возрасте до 4 недель.

В исследование было включено 310 наблюдений: 120 тел мертворожденных и 190 тел умерших новорожденных (таблица 1). Для выполнения ряда поставленных задач в исследовании были дополнительно использованы архивные данные МРТ исследований органов грудной полости 10 живых новорожденных без патологии легких в возрасте 1-7 суток. Для целей разработки протокола внутрисосудистого контрастирования было дополнительно выполнено 30 посмертных КТ тел мертворожденных и умерших новорожденных.

Таблица 1 - Характеристика наблюдений и проведенных исследований

2012-2020 гг	количество наблюдений	проведенные исследования				
		КТ	МРТ	КТ+МРТ	КТ с к/у	Аутопсия
Мертворожденные	120	27	40	53	10	120
Умершие новорожденные	190	55	50	85	20	190
Всего	310	80	90	140	30	310

Комплексное посмертное исследование включало в себя проведение посмертного лучевого исследования, выполненного в период с момента констатации смерти до аутопсии и включающего в себя МРТ, КТ, а в ряде случаев и КТ исследование с использованием внутрисосудистого контрастного усиления, а также проведение патолого-анатомического вскрытия, включающего в себя макроскопическое исследование и микроскопический анализ образцов тканей. Перед проведением комплексного посмертного исследования проводили подробное изучение амбулаторных карт и историй родов матерей и историй болезни

мертворожденных и умерших новорожденных. Методология и дизайн исследования одобрены комитетом по этике ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (протокол № 25 от 22.06.2012).

Характеристика посмертных КТ, МРТ и патолого-анатомических исследований

Посмертные лучевые исследования выполнены в отделении лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (заведующий отделением к.м.н. В.Г. Быченко). Исследования проводили со строгим соблюдением санитарно-эпидемиологических требований с предварительной подготовкой тела в патолого-анатомическом отделении. После гигиенической обработки тела укладывали в необходимом для исследования положении на одноразовую водонепроницаемую пленку, затем помещали в специальный полиэтиленовый пакет и укладывали в закрытый пластиковый контейнер, в котором их и доставляли в отделение лучевой диагностики и размещали на столе томографа. Дезинфекцию стола томографа проводили в обязательном порядке до и после каждого исследования.

Выбор метода лучевого исследования определяли в зависимости от поставленных задач. Посмертные МРТ исследования тел проводили на аппарате “3T Siemens Magnetom Verio” на T1- и T2-взвешенных изображениях (ВИ).

Посмертные КТ исследования выполняли на аппарате Toshiba Aquilion ONE 640: программный пакет Pediatric 0,5 по протоколу исследования Abdomen Baby. При КТ и МРТ планирование зоны исследования проводили в диапазоне от макушки головы до кончиков пальцев ног.

Проводили визуальную оценку полученных томограмм, размерных параметров, измерение интенсивностей сигнала областей интереса (абсолютные значения), расчет их соотношения (относительные значения), а также построение трехмерных (3D) моделей областей интереса с автоматическим расчетом объемных параметров и их соотношений. Анализ данных и трехмерную обработку томограмм выполняли с использованием специализированного программного обеспечения Myrian Expert, Intrasure, Франция. Протокол комплексного посмертного лучевого исследования формировали по форме и построению диагноза, соответствующего протоколу аутопсии.

Патолого-анатомические вскрытия проводились в патолого-анатомическом отделении ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (зав. отделением д.м.н. А.И. Щеголев). Все тела подвергали комплексному макроскопическому и микроскопическому исследованию. Морфологический анализ аутопсийного материала проводили совместно с

сотрудниками патолого-анатомического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (зав. отделением д.м.н. Щеголев А.И.).

Во всех наблюдениях при аутопсии проводили легочную жизненную (плавательную) пробу. Во всех случаях антенатальной гибели проводили определение ее давности путем макроскопической и микроскопической оценки выраженности мацерации. Во всех наблюдениях смерти новорожденных при аутопсии проводили водяные пробы для выявления/исключения воздуха в серозных полостях (грудной, брюшной, перикарда).

В процессе аутопсии проводили взятие образцов тканей и органов для гистологического исследования. При наличии врожденных аномалий развития проводили взятие дополнительных образцов тканей для молекулярно-генетического исследования.

Обработку материала и приготовление гистологических препаратов для микроскопической диагностики проводили согласно общепринятым в патологической анатомии стандартам исследования. В ряде случаев готовили иммуногистохимические препараты в соответствии с инструкцией производителя с использованием соответствующих антител и систем детекции. Просмотр и фотодокументацию микропрепаратов осуществляли при помощи системы анализа изображения на базе микроскопа «Nikon Eclipse 80i» с использованием программы «Nis Elements 3.2».

Сопоставление результатов посмертных лучевых исследований проводили с данными патолого-анатомических вскрытий и историй болезни совместно с сотрудниками патолого-анатомического отделения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная посмертная лучевая и морфологическая характеристика мертворожденных и умерших новорожденных

Проведен ретроспективный анализ данных посмертных лучевых (КТ и МРТ) исследований и результатов патолого-анатомических вскрытий тел 120 мертворожденных (I группа) и 190 тел умерших новорожденных (II группа).

Во время аутопсии тел мертворожденных (I группа) в большинстве наблюдений закономерно отмечались признаки мацерации различной степени выраженности. Подобные изменения свидетельствовали об антенатальной гибели. В случаях интранатальной смерти внутренние органы имели обычную окраску. При этом в наблюдениях I группы ткань легких с поверхности и на разрезе бледно-розоватого цвета, безвоздушная. При внешнем осмотре кожных покровов тел умерших новорожденных (II группа) во всех случаях отмечалось наличие трупных

пятен, а при макроскопическом анализе органов грудной и брюшной полости - признаки воздушности легких и желудочно-кишечного тракта. При проведении воздушных проб в 21,4% наблюдений II группы выявлены признаки пневмоторакса и в 19,0% - пневмоперитонеума. В 89,1% наблюдений тел мертворожденных (I группа) нами зарегистрированы отрицательные жизненные (плавательные) пробы легких, указывающие на отсутствие в них воздуха и соответственно отсутствие дыхания. Результаты последующего гистологического изучения ткани легких подтвердили отсутствие признаков, характерных для дышавших легких. В 5 наблюдениях I группы легочная проба была положительной. При гистологическом исследовании препаратов легких указанных наблюдений отмечались участки с нерасправленными альвеолами и участки с неравномерным расширением части альвеол и разрывами межальвеолярных перегородок, причиной развития которых явилось, по нашему мнению, проведение искусственной вентиляции легких мертворожденному, что и было подтверждено данными из истории родов.

В результате проведенной посмертной КТ в 50% наблюдений тел мертворожденных (I группа) установлены признаки наличия газа различной локализации. В 38,9% наблюдениях он визуализировался в полостях сердца, сосудах сердца и печени, в 33,3% – в сосудах головного мозга, в 27,8% – в сосудах брюшной полости и в 22,2% - в просвете аорты. Во II группе наблюдений (умерших новорожденных) газ был выявлен в 90,5% случаев. Чаще всего **его** он был отмечен в легких (в 59,3%) и в просвете кишечника (в 57,1%). В 38,6% наблюдений газ визуализировался в просвете желудка. Реже газ определялся в сосудах печени (в 19,0%) и брюшной полости (в 16,7%), а также в полости сердца (в 16,7%), сосудах сердца (в 11,9%) и головного мозга (в 9,5%). В 21,4% наблюдений II группы имелись признаки пневмоторакса и в 19,0% - пневмоперитонеума, что подтвердилось при аутопсии.

В результате сравнительного анализа МРТ данных нами установлено, что для решения поставленной задачи наиболее оптимальным является анализ T2-ВИ. На полученных T2-ВИ в сагиттальной проекции проведено измерение интенсивности МР сигнала (ИС) ткани легкого (T2исЛ) в области наилучшей визуализации ткани вне корня легкого, мышц плеча (T2исМп), а также плевральной жидкости (T2исЖ) и воздуха (T2исВ) вблизи передней брюшной стенки в проекции срединной линии в надпупочной области. На основании измеренных ИС на T2-ВИ нами были рассчитаны легочно-воздушный (T2Л-Вк) и легочно-жидкостной (T2Л-Жк) коэффициенты. При этом для решения поставленной задачи нами дополнительно были исследованы МР томограммы 10 живых новорожденных в возрасте 1-7 суток с наличием самостоятельного дыхания и не имеющих патологии легких, составивших контрольную (III) группу.

Наиболее высокие значения легочно-воздушного коэффициента Т2Л-Вк установлены в группе I (тела мертворожденных), где они превышали аналогичные значения живых новорожденных (контрольная группа) в 13,4 раза ($p < 0,05$) и умерших новорожденных (группа II) – на 53,5%. Максимальные значения легочно-жидкостного коэффициента Т2Л-Жк отмечались также в группе мертворожденных, превышая таковые значения в наблюдениях II группы и контрольной группы в 1,9 и 7,6 раза соответственно ($p < 0,05$).

На основании проведенного математического анализа полученных данных МРТ нами был разработан оригинальный показатель дыхания (ПД) в качестве критерия наличия самостоятельных вдохов ребенка при рождении, рассчитываемый по формуле $\text{ПД} = \text{Т2исЛ} \times \text{Т2исМп} / 100$. Наибольшие его значения отмечались в наблюдениях I группы. При этом во всех изученных наблюдениях мертворождения его значения составили более 700, а в случаях смерти новорожденных (дышавших) и в наблюдениях живых новорожденных – менее 700.

Наряду с оригинальным ПД нами также разработан двухэтапный алгоритм для дифференциальной диагностики живорождения и мертворождения. На первом этапе рассчитывают значение первого дыхательного индекса (ДИ-1): $\text{ДИ-1} = \text{Т2Л-Вк} \times \text{Т2Л-Жк}$. Полученные значения ДИ-1 более 80 свидетельствуют о мертворождении, а значения менее 10 – о гибели живых новорожденных. При значениях ДИ-1 от 10 до 80 проводят расчет второго дыхательного индекса (ДИ-2): $\text{ДИ-2} = \text{Т2исВ} \times \text{Т2Л-Жк}$. При ДИ-2 менее 1,5 делают заключение о живорождении, а при значениях 1,5 и более – о мертворождении.

Проведение посмертной МРТ и использование предложенных нами показателя дыхания и расчета дыхательных индексов позволяет провести объективную дифференциальную диагностику живорождения и мертворождения [Туманова У.Н. и др., 2015].

Посмертная лучевая и патолого-анатомическая характеристики мацерации у мертворожденных

Проведен ретроспективный анализ данных посмертных КТ, МРТ и патолого-анатомических исследований 93 тел мертворожденных, давность внутриутробной гибели которых по клиническим данным и результатам патолого-анатомического вскрытия не превышала 1 месяц.

При патолого-анатомическом исследовании тел погибших плодов использовали общепринятые критерии выраженности процессов мацерации: макроскопические изменения (цвет и состояние кожи и внутренних органов, площадь десквамации эпидермиса, состояние и подвижность суставов) и микроскопические характеристики изменений внутренних органов и плаценты [Gilbert-Barness E. et.al, 2014; Щеголев А.И. и др., 2017].

Во всех изученных наблюдениях интранатальной смерти (контрольная группа) макроскопические и микроскопические признаки мацерации не определялись. При визуальной оценке тел мертворожденных, погибших антенатально, наблюдались выраженные в различной степени изменения окраски кожных покровов преимущественно в виде красновато-коричневатого цвета и участки десквамации эпидермиса: от единичных мелких до множественных, расположенных в различных областях тела, и обширных, захватывающих практически все туловище и конечности.

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, нами были выявлены выраженные в различной степени признаки снижения интенсивности базофильной окраски ядер клеток вплоть до полного ее исчезновения в большинстве внутренних органов (печени, почек, сердца, легких, надпочечников, кишечника). При сопоставлении выявленных изменений с данными литературы [Gilbert-Barness E. et al., 2014] установлено, что давность внутриутробной гибели изученных плодов варьировала от 4 часов до 1 месяца, в связи с чем все наблюдения были разделены на 9 групп: группу 1 (контрольную) составили наблюдения интранатальной гибели ($n=7$), в группе 2 давность гибели не превышала 4 ч ($n=12$), в группе 3 составила от 4 ч до 8 ч ($n=15$), в 4-й – 8-12 ч ($n=9$), в 5-й – 12-24 ч ($n=11$), в 6-й – 24-48 ч ($n=14$), в 7-й – 48-72 ч ($n=9$) и в 8-й – 3-7 суток ($n=8$) и группа 9 с посмертным внутриутробным периодом от 7 суток до 1 месяца ($n=8$).

В результате проведенной посмертной КТ и анализа томограмм нами было сделано заключение о низкой эффективности и нецелесообразности проведения данного исследования для выявления и оценки степени выраженности мацерации из-за недостаточной визуализации мягких тканей и внутренних органов мертворожденных.

При визуальном анализе посмертных МР томограмм наблюдалась потеря контрастности изображения внутренних органов и структур тела, а также потеря четкости их контуров. Для объективной количественной оценки изменений на полученных T1-ВИ и T2-ВИ в сагиттальной проекции определяли ИС ткани печени, почки, головного мозга, бедренной мышцы, легкого, кожи в области бедра, передней брюшной стенки и лобно-теменной области головы, а также жидкости в плевральной полости и воздуха вблизи передней брюшной стенки, на основании которых рассчитывали соотношение интенсивностей МР сигнала (СИС) изучаемых тканей тела на T2-ВИ и T1-ВИ и значения оригинального МР показателя мацерации (ПМ) по формуле: $ПМ = (T2_{исТ} / T1_{исТ}) \times (T1_{исЖ} / T2_{исЖ}) \times (T1_{исВ} / T2_{исВ})$, где $T1_{исТ}$ и $T2_{исТ}$ – значения интенсивности сигнала изученной ткани, $T1_{исЖ}$ и $T2_{исЖ}$ – значения интенсивности сигнала жидкости в плевральной полости, $T1_{исВ}$ и $T2_{исВ}$ – значения интенсивности сигнала воздуха вблизи передней брюшной стенки на T1- и T2-ВИ соответственно.

При анализе СИС группы наблюдений с антенатальной гибелью обращает на себя внимание волнообразный характер изменений СИС в исследованных органах и тканях, что, отражает совокупные изменения клеток и тканей в процессе мацерации и аутолиза при антенатальной гибели.

Рассчитанные средние значения МР ПМ зависели от исследуемого органа и времени, прошедшего от момента гибели до родов (рисунок 1).

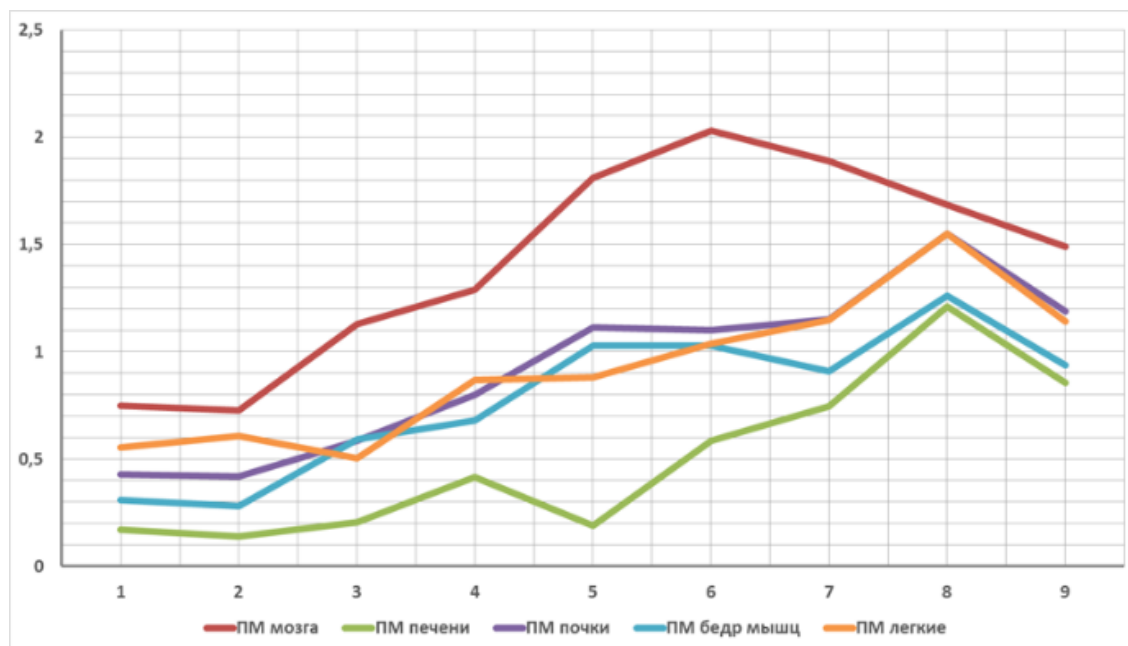


Рисунок 1 - Диаграмма изменений МРТ показателей мацерации во внутренних органах мертворожденных в зависимости от давности внутриутробной гибели. Ось абсцисс – номер группы, ось ординат – значение МР ткани исследуемого органа

При помощи корреляционного анализа установлено, что все изученные нами МР ПМ внутренних органов имели прямые связи со сроком давности внутриутробной гибели плода. При этом МР ткани почки характеризовался наличием сильной связи ($r=0,7$, $p=0,001$). Для всех других органов установлены прямые умеренные связи: для ткани головного мозга ($r=0,5$, $p=0,001$), печени ($r=0,6$, $p=0,001$), легких ($r=0,4$, $p=0,004$) и бедренной мышцы ($r=0,5$, $p=0,002$).

В этой связи и на основании математического расчета нами был предложен способ определения давности внутриутробной гибели мертворожденного по данным посмертного МР анализа ткани почки по формуле: $t \text{ (час)} = 16,87 + 95,38 \times M^2 - 75,32 \times M$, где $M = (T2_{\text{исПоч}}/T1_{\text{исПоч}}) \times (T1_{\text{исЖ}}/T2_{\text{исЖ}}) \times (T1_{\text{исВ}}/T2_{\text{исВ}})$ [Туманова У.Н., Быченко В.Г., Ляпин В.М. и др., 2015]. Данная формула может быть использована для оценки внутриутробной гибели плодов на сроке гестации 22 недели и более.

Характеристика неспецифических посмертных изменений тел умерших новорожденных при лучевых и патолого-анатомических исследованиях

Для оценки посмертных изменений проведен анализ 190 тел умерших новорождённых, рожденных на гестационных сроках 22-40 недель, находившихся на лечении в отделениях детской хирургии и реанимации и умерших в возрасте от 1,5 часов до 28 дней с длительностью посмертного периода от 3 часов 23 минут до 72 часов 28 минут. Посмертная КТ выполнена в 140 наблюдениях, посмертная МРТ - в 135 наблюдениях. Патолого-анатомическое исследование было выполнено во всех наблюдениях.

На основании данных историй болезни о давности наступления смерти все наблюдения при патолого-анатомическом исследовании и посмертной МРТ были разделены на 8 групп: группу 1 составили наблюдения с давностью смерти до 6 часов, группу 2 – тела новорожденных с посмертным периодом от 6 ч до 12, группа 3 включала в себя наблюдения с давностью смерти 12-18 ч, группа 4 – с давностью 18-24 ч, группа 5 – с давностью 24-36 ч, группа 6 – с давностью смерти 36-48 ч, группа 7 – с посмертным периодом 48-60 ч и группа 8 – с давностью 60-72 ч. А при посмертной КТ - на 7 групп: в группу 1 включены наблюдения с длительностью посмертного периода менее 6 ч, в группу 2 – с давностью смерти составляющую 6-12 ч, в группу 3 – 12-18 ч, в группу 4 – 18-24 ч, в группу 5 – 24-36 ч, в группу 6 – 36-60 ч и в группу 7 – с давностью смерти более 60 ч.

При патолого-анатомическом исследовании во всех наблюдениях была проведена оценка расположения, цвета и времени восстановления трупных пятен и сопоставление полученных данных с данными историй болезни о давности наступления смерти. Показано, что расположение трупных пятен и их характеристики всегда соответствовали положению и времени сохранения тела до исследования.

Для оценки внутренних трупных гипостазов проведено морфологическое исследование легких и печени. При макроскопической визуальной оценке органов не наблюдалось отличий между вышерасположенной (вентральной) и нижерасположенной (дорзальной) областью изученных органов. При микроскопическом исследовании гистологических препаратов ткани легких, окрашенных гематоксилином и эозином, независимо от давности наступления смерти в дорзальных областях по сравнению с вентральными наблюдалось более выраженные полнокровие сосудов и скопления эритроцитов в просвете альвеол. При этом выраженность отличий возрастала с увеличением давности посмертного периода и наиболее выраженно проявлялась через 48 ч после наступления смерти. Микроскопические изменения ткани печени характеризовались некоторым мозаицизмом, обусловленным в основном вакуолизацией цитоплазмы гепатоцитов. При сравнительном анализе вентральной и дорзальной областей в

последней определялось более выраженное полнокровие синусоидов спустя 24 ч после наступления смерти.

В результате посмертной КТ сделан вывод о недостаточной визуализации мягких тканей и внутренних органов умерших новорожденных. В то же время посмертная КТ показала высокую эффективность для визуализации и оценки скоплений свободного газа. Выявлены скопления свободного газа в органах и тканях, а также в просвете сосудов. Нами проведен балльный анализ объема скоплений газа в зависимости от его локализации. Однако объем и локализация выявленных скоплений газа не зависели от давности посмертного периода (рисунок 2).

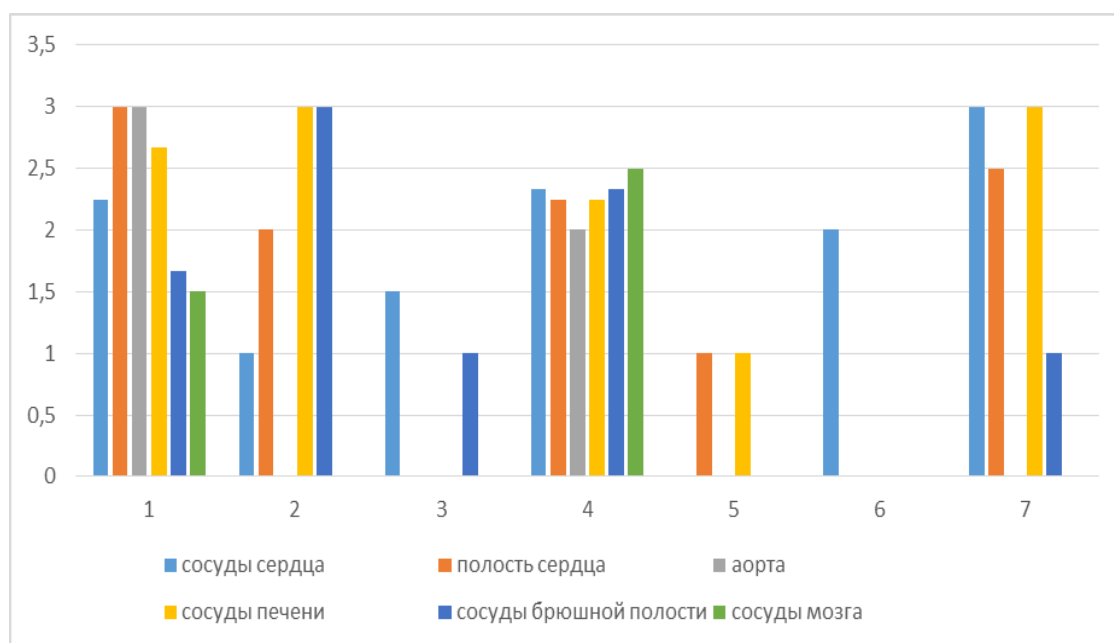


Рисунок 2 - Полуколичественная (балльная) оценка выявленных скоплений газа в просвете сосудов умерших новорожденных в зависимости от длительности посмертного периода (группы 1-7). Ось ординат – количество газа (в баллах)

Выявление скоплений газа как результата посмертных изменений существенным образом облегчило проведение последующего патолого-анатомического вскрытия и способствовало улучшению дифференциальной диагностики прижизненных и посмертных изменений.

При посмертной МРТ на T1-ВИ и T2-ВИ в сагиттальной и аксиальной проекции визуально оценивали наличие и выраженность линии градиента ИС в ткани печени и легких в вентральной (вышележащей) и дорзальной (нижележащей) областях, а также наличие в аксиальной проекции градиента интенсивности сигнала в виде уровней (слоев) крови в полости сердца и в просвете аорты (рисунок 3).

В ткани легкого тел новорожденных с давностью смерти менее 6 часов (группа 1), градиент интенсивности сигнала отмечался в 57,2% на T1-ВИ и в 42,9% – на T2-ВИ. При увеличении посмертного периода до 6-12 часов (группа 2) на T1-ВИ только в 33,3% наблюдений был зарегистрирован слабый градиент интенсивности сигнала, а на T2-ВИ он вообще

отсутствовал и ткань легких выглядела однородной. В группах 3-8 градиент интенсивности сигнала наблюдался чаще на T2-ВИ. Наиболее часто (в 75% наблюдений) на T2-ВИ градиент интенсивности сигнала отмечался в наблюдениях группы 4. В тоже время ткань легких в наблюдениях группы 7 и 8 характеризовалась отсутствием градиента интенсивности МРТ сигнала на T1-ВИ и T2-ВИ в более чем в половине наблюдений.

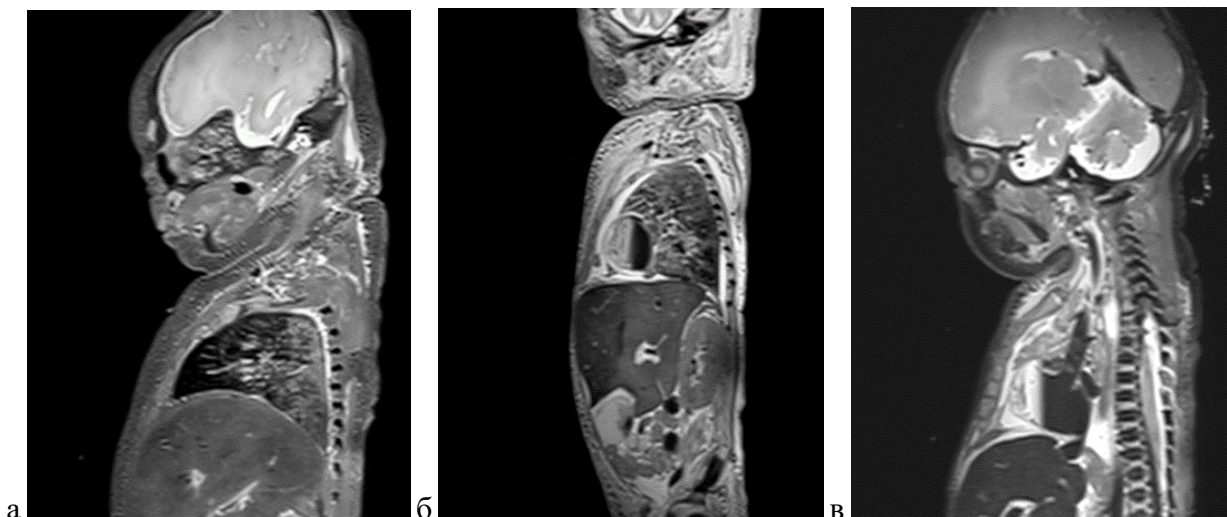


Рисунок 3 - Посмертные МР томограммы умерших новорожденных, T2-ВИ: а - посмертные гипостазы в легких, б - посмертные гипостазы в ткани печени, в - посмертная седиментация крови в полости сердца

В ткани печени градиент ИС отмечался во всех изученных группах. При этом бóльшая частота его выявления отмечалась на T1-ВИ по сравнению с T2-ВИ. Наиболее наглядно это проявилось при анализе томограмм в группах 6 и 7, где на T1-ВИ отмечалась выраженная граница градиента в 80% и в 71,4% наблюдений соответственно. На T2-ВИ в группах 6 и 7 выраженная граница градиента интенсивности сигнала была зарегистрирована в 40,0% и в 57,1% наблюдений соответственно.

В результате различной ИС крови в полости сердца визуализировалось от 1 до 3 слоев. В группах 1 и 2 (давность смерти не более 12 ч) отмечался 1 или 2 слоя. При увеличении длительности посмертного периода в ряде наблюдений отмечалось наличие не только 2, но и 3 слоев содержимого в полости сердца. Чаще всего 3 слоя визуализировались на T2-ВИ в группе 5 (в 37,5% наблюдений) и на T1-ВИ в группе 7 (в 14,3% наблюдений). При МРТ анализе состояния крови в грудном и брюшном отделах аорты установлено отсутствие градиента интенсивности сигнала в наблюдениях группы 1 и 2 и наличие его во всех остальных группах. Наибольшая частота (в 87,5% случаев) его визуализации отмечалась в группе 5 (давность смерти 24-36 ч), а также в группах 6 (36-48 ч) и 7 (48-60 ч) – в 80,0% и 85,7% соответственно.

Нами проведен анализ выраженности посмертной МР визуализации борозд и извилин головного мозга, в результате которого установлено уменьшение частоты визуализации борозд

и извилин с нормальной конфигурацией по мере увеличения давности смерти. Начиная с 5 группы (давность смерти 24-36 ч) во всех наблюдениях борозды и извилины головного мозга были резко сглажены или не дифференцировались.

В результате исследования нами было выявлено наличие посмертного скопления жидкости в плевральных полостях. На основании выполненных нами трехмерных реконструкций и анализа полученных результатов нами было установлено, что гидроторакс как посмертное явление характеризуется двусторонним симметричным скоплением свободной жидкости в плевральных полостях при общем удельном ее объеме, не превышающем 10% от объема грудной полости. Увеличение длительности посмертного периода до 48 часов характеризуется постепенным повышением объема плевральной жидкости.

Следовательно, посмертные лучевые исследования позволяют не только визуализировать, но и оценить выраженность неспецифических посмертных изменений, отражающих процессы посмертного перераспределения жидкостей и крови, аутолиза и т.д. Что несомненно крайне важно для корректной оценки данных посмертных лучевых методов и четкой дифференциальной диагностики прижизненных и посмертных изменений.

Посмертные лучевые и патолого-анатомические характеристики гипоплазии легких новорожденных

Предметом настоящего исследования явилось посмертное изучение гипоплазии легких, обусловленной врожденной диафрагмальной грыжей (ВДГ). При комплексном посмертном исследовании была проведена оценка данных 69 тел умерших новорожденных. На основании данных историй болезни все наблюдения были разделены на 3 группы: группа I - 23 тела новорожденных, страдавших врожденной диафрагмальной грыжей без проведения хирургических вмешательств, группа II - 16 новорожденных, перенесших операцию по поводу врожденной диафрагмальной грыжи, группу III (контрольную) - 30 новорожденных, умерших от врожденных пороков развития при отсутствии аномалий легких.

При патолого-анатомическом вскрытии новорожденных группы I, средняя масса легкого на стороне грыжи была в 3,6 раза меньше массы легкого на контралатеральной стороне ($p < 0,05$). При этом среднее значение массы обоих легких в группе I в 3,8 раза было меньше аналогичного значения контрольной группы ($p < 0,05$). Среднее значение рассчитанных показателей отношения массы обоих легких к общей массе тела было меньше соответствующего показателя контрольной группы в 2,6 раза ($p < 0,05$). В группе II, средняя масса легкого на стороне грыжи была в 2,4 раза меньше средней массы легкого на контралатеральной стороне ($p < 0,05$). В свою очередь средние значения массы легкого на стороне поражения и контралатеральной стороне превышали

показатели группы I в 5,1 и в 3,4 раза соответственно ($p < 0,05$). Среднее значение массы обоих легких превышало в 3,7 раза соответствующий показатель группы I ($p < 0,05$) и лишь на 1,7% – показатель контрольной группы 3 ($p > 0,05$). Показатель отношения массы обоих легких к общей массе тела в группе II превышал аналогичный показатель группы I в 2,7 раза ($p < 0,05$) и контрольной группы – на 4,2% ($p > 0,05$).

При микроскопическом изучении гистологических препаратов ткани обоих легких в контрольной группе количество радиальных альвеол варьировало от 6 до 4, а в группах I и II составляло 2-3, что указывало на их гипоплазию.

На основании анализа результатов посмертной КТ было сделано заключение о недостаточной визуализации внутренних органов и тканей, а также как самой ткани легких, так и границ легких в целом.

В результате проведенной посмертной МРТ на полученных томограммах в аксиальной проекции определяли площади сечения правого (Sпл) и левого легкого (Sлл), а также внутренний периметр грудной клетки (Ргк). Измерение площади каждого легкого проводили на уровне максимальной площади их среза. Внутренний периметр грудной клетки был измерен на уровне наибольшего диаметра визуализации грудной клетки по внутренним поверхностям грудины, ребер и тел позвонков. При использовании системы специализированного программного обеспечения Myrian Expert, Intrasure, Франция, на МР томограммах в каждом наблюдении было выполнено трехмерное моделирование и полуавтоматический расчет объема каждого легкого (Опл и Олл) и грудной полости (Огп).

При анализе размеров легких установлено, что в группе I площадь сечения легкого на стороне грыжи в 1,7 раза меньше площади сечения легкого на контралатеральной стороне. Тогда как в группе II, площадь легкого на ипсилатеральной стороне меньше размеров легкого на контралатеральной стороне на 30%. В то же время средние значения площадей сечения легких на ипсилатеральной и контралатеральной сторонах в наблюдениях группы II превышали соответствующие значения подгруппы I в 2,6 раза ($p < 0,05$).

На основании полученных данных нами произведен расчет легочно-торакального соотношения (ЛТС) по формуле: $ЛТС = (S_{пл} + S_{лл}) / Ргк$, отражающего относительную долю легких в грудной полости. Значения ЛТС имели минимальные значения в группе неоперированных новорожденных (группа I). У новорожденных группы II, средние значения ЛТС превышали показатели группы I в 2,5 раза ($p < 0,05$), оставаясь при этом меньше значений контрольной группы на 31,5% ($p > 0,05$).

В результате сопоставления результатов морфологического исследования и данных посмертной МРТ установлено, что критическим значением ЛТС при посмертной МР

диагностики гипоплазии легких является значение 5. Значения ЛТС менее 5 сочетались с патолого-анатомическими заключениями о гипоплазии легких как непосредственной причине смерти новорожденного. При этом на основании расчета ЛТС и анализа посмертной МРТ тел новорожденных группы II позволило также оценить эффект проведенного лечения.

В результате анализа МР томограмм и выполнения трехмерного моделирования легких и грудной полости нами были рассчитаны значения удельного объема обоих легких (правого и левого) (УОЛпл): $УОЛпл = (Опл + Олл) / Огп \times 100$.

Установлено, что в контрольной группе средний удельный объем обоих легких в грудной полости составляет 37,1%. У новорожденных группы I (неоперированные новорожденные) средний объем легкого на стороне грыжи был в 4,4 раза меньше объема легкого на контралатеральной стороне ($p < 0,05$) (рисунок 4). В наблюдениях группы II средний объем обоих легких и УОЛ в грудной полости превышали аналогичные показатели группы I в 3,8 и 3,5 раза ($p < 0,05$). Однако их значения были на 22,6% и 28,4% меньше показателей контрольной группы. Средний объем легкого на стороне диафрагмальной грыжи в группе II превышал значения группы I в 5,3 раза, а объем легкого на контралатеральной стороне – в 3,5 раза ($p < 0,05$). В результате подобных изменений в группе II объем ипсилатерального легкого оставался в 2,9 раза меньше средних значений объема легкого на контралатеральной стороне ($p < 0,05$).

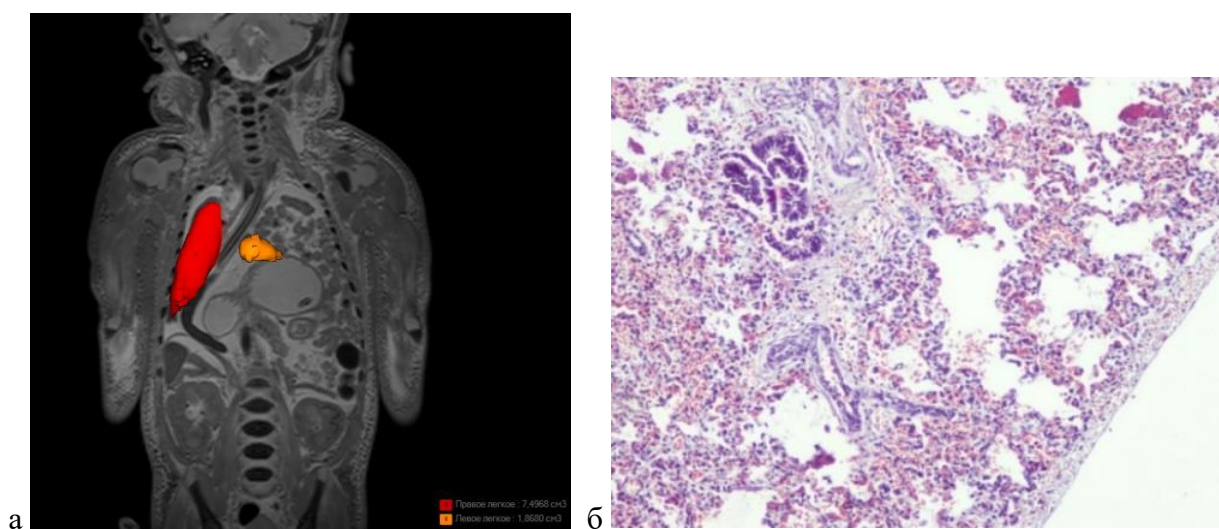


Рисунок 4 - Характеристика легких при ВДГ (группа I). а – МР томограмма, комбинированное T2-ВИ с объемными реконструкциями правого (красный цвет) и левого (оранжевый цвет) легкого, б – микроскопический препарат, гипоплазия левого легкого, окраска гематоксилином и эозином, ув. 100

В результате сопоставления МРТ показателей объема легких с патолого-анатомическими заключениями установлено, что значение удельного объема легких относительно грудной

полости (УОЛпл), составляющее менее 20%, является показателем гипоплазии легких как непосредственной причины смерти новорожденного.

Посмертная лучевая и патолого-анатомическая характеристика анасарки и неиммунной водянки плода

Для решения данной задачи проведен комплексный анализ аутопсийного материала 2 мертворожденных и 44 умерших новорожденных. Группу I (контрольную) составили тела 17 умерших новорожденных при отсутствии неиммунной водянки плода (НВП) и общего отечного синдрома, группу II - тела 17 новорожденных, погибших при явлениях общего отечного синдрома в отсутствие НВП, группу III - исследования 2 мертворожденных и 10 новорожденных, погибших вследствие НВП.

При патолого-анатомическом вскрытии во всех наблюдениях групп II и III отмечались признаки отека кожных покровов (визуальный осмотр, пальцевая проба) и наличие свободной жидкости в серозных полостях (плевральной, брюшной, перикарда). Однако количественная их оценка при аутопсии была сопряжена с существенными трудностями, вследствие выделения жидкости из подкожной клетчатки и перемещения жидкости при рассечении тканей и полостей тела.

При анализе томограмм, полученных после проведения посмертного КТ исследования было сделано заключение о низкой информативности полученных данных для объективной оценки анасарки и НВП из-за недостаточной визуализации структуры подкожной клетчатки и свободной жидкости в серозных полостях.

На полученных T1- и T2-взвешенных изображениях, полученных при посмертной МРТ, в сагиттальной проекции определяли толщину и ИС в коже и подкожной клетчатке в области передней брюшной стенки, передней грудной стенки, передней и задней поверхности плеча, скальпа в лобно-теменной области, а также измеряли ИС жидкости в плевральной полости. Были рассчитаны соотношения ИС каждой исследуемой области на T2-ВИ и T1-ВИ и значения оригинального показателя гидратации кожи и подкожной клетчатки (ПГПк) по формуле: $ПГПк = (T2_{исПк} / T1_{исПк}) / (T2_{исЖ} / T1_{исЖ})$, где $T2_{исПк}$ и $T1_{исПк}$ – ИС в области подкожной клетчатки исследуемой области на T2 и T1 взвешенных изображениях соответственно, $T2_{исЖ}$ и $T1_{исЖ}$ – интенсивности МР-сигнала в области гидроторакса на T2 и T1 взвешенных изображениях соответственно.

Было выполнено трехмерное моделирование серозных полостей и скоплений свободной жидкости с автоматическим расчетом объемных параметров, а также были рассчитаны удельные объемы жидкости в исследуемых серозных полостях. На основании полученных данных

проводили учет количества серозных полостей с патологическим скоплением свободной жидкости в каждом наблюдении.

В результате анализа полученных данных выявлено, что толщина кожи с подкожной клетчаткой зависела от локализации и группы исследования. Наиболее высокие средние значения ее толщины во всех группах отмечались в области задней и передней поверхности плеча. Наиболее выраженные отклонения от контрольного уровня зафиксированы для средних значений толщины кожи передней грудной стенки в группе III (превышение на 70,7%, $p<0,05$) и скальпа лобно-теменной области в группе II (превышение на 77,6%, $p<0,05$).

Нами также зарегистрированы отклонения ИС кожи и подкожной клетчатки от контрольного уровня в группах II и III. Наиболее высокие (на 60,0% превышающие контрольные значения) показатели ИС на Т2 ВИ отмечались в подкожной клетчатке задней поверхности плеча новорожденных группы III. На Т1-ВИ наибольшая ИС наблюдалась также в области задней поверхности плеча, но в наблюдениях группы II (на 15,4% больше контрольных значений).

Рассчитанные средние значения (ПППк) были более высокими в группе с НВП, а наиболее низкими в контрольной группе. При этом максимальное значение показателя гидратации установлено в области передней грудной стенки (ПГС), превышающее в 2,8 и в 1,2 раза показатели контрольной группы и группы II ($p<0,05$) (рисунок 5).

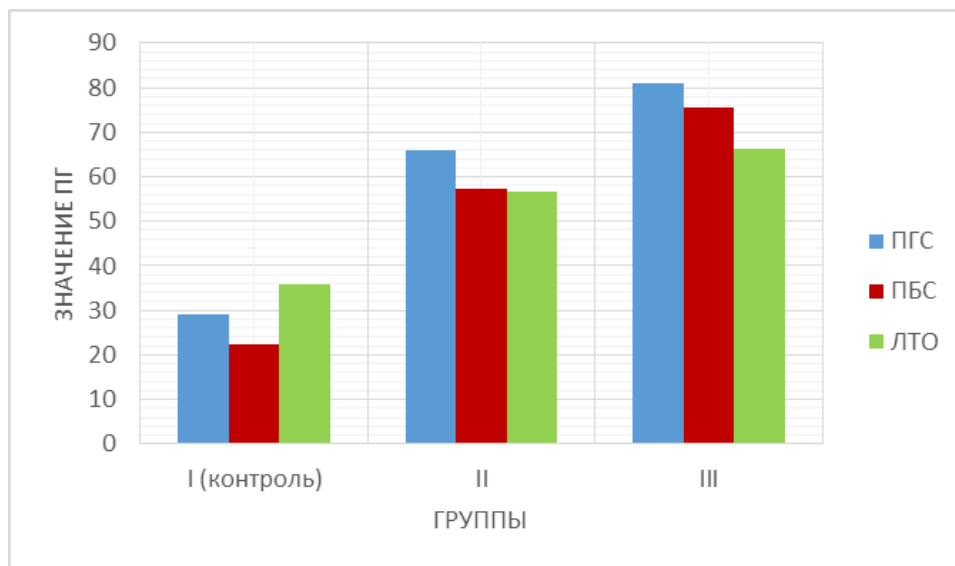


Рисунок 5 - Средние значения ПППк при отсутствии (группа I) или наличии анасарки (группа II) и НВП (группа III). ПГС – передняя грудная стенка, ПБС – передняя брюшная стенка, ЛТО - лобно-теменная область. Ось ординат – значения ПП(у.е.)

Установлено, что при значениях ПППк более или равным 50 имеет место отек подкожной жировой клетчатки, тогда как ПППк менее 50 свидетельствует об отсутствии отеочных изменений подкожной жировой клетчатки. Также установлено, что о генерализованном отеке подкожной

жировой клетчатки (анасарка) свидетельствует $\text{ПГПк} \geq 50$ в трех и более анатомических областях.

В результате выполненного трехмерного моделирования и расчета объемных параметров установлено, что средние значения абсолютного и удельного объемов плевральной жидкости имели максимальные значения в наблюдениях НВП (группе III), превышающие значения контрольной группы в 6,7 и 5,2 раза соответственно ($p < 0,05$) (рисунок 6). Наибольшие же значения абсолютного количества асцитической жидкости отмечались в группе II, превышая показатели контрольной группы в 5,9 раза ($p < 0,05$). Значения же удельного объема асцита преобладали в группе III и превышали контрольный показатель в 4,4 раза ($p < 0,05$). При этом количество серозных полостей с наличием патологического объема жидкости в наблюдениях группы I составило не более одной (60%), в группе II от одной (28,6%) до трех (14,3%), а во всех наблюдениях НВП количество составляло от двух (71,4%) и более.

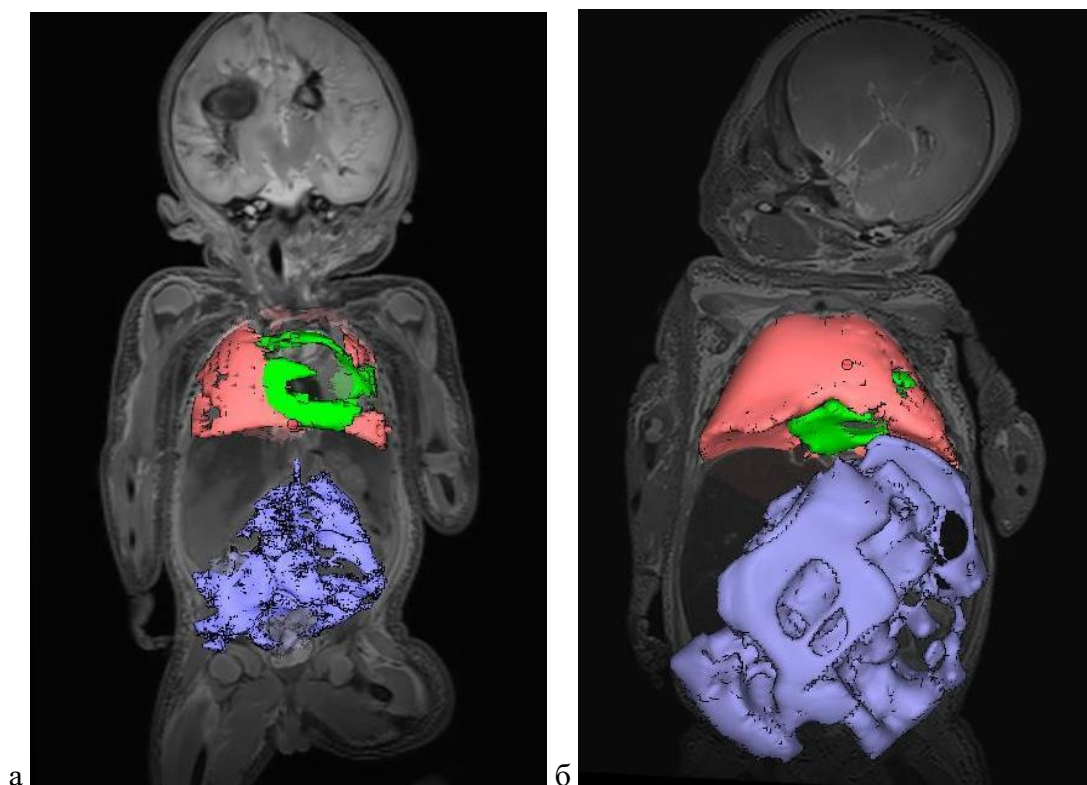


Рисунок 6 - Посмертная МРТ. Комбинированное Т2 ВИ и трехмерная реконструкция областей интереса с автоматическим расчетом их объема. Обозначение областей: красный цвет - жидкость в плевральных полостях, зеленый - жидкость в перикарде, синий - жидкость в брюшной полости. а – тело новорожденного при отсутствии НВП и общего отека, б – тело новорожденного при наличии общего отека

На основании проведенных сопоставлений данных истории болезни, посмертной МРТ и аутопсии можно утверждать, что диагноз НВП правомерен при $\text{ПГПк} \geq 50$ в трех и более

анатомических областях и удельном объеме свободной жидкости $\geq 10\%$ в двух и более серозных полостях у мертворожденного или умершего новорожденного непосредственно после рождения.

Возможности методов посмертной лучевой диагностики для оценки врожденных пороков развития

Оценка врожденных аномалий развития проведена на основании комплексного посмертного лучевого и последующего патолого-анатомического исследования 310 тел мертворожденных и умерших новорожденных. При этом у 53 мертворожденных и 85 новорожденных было выполнено комплексное посмертное лучевое (КТ и МРТ) исследование, а у 27 и 55 соответственно - только КТ исследование и у 40 и 50 соответственно - только МРТ. После проведения посмертных лучевых исследований в каждом наблюдении было выполнено комплексное (макро- и микроскопическое) патолого-анатомическое исследование с определением патологии и причины смерти мертворожденных и умерших новорожденных, на основании чего проведен анализ диагностических возможностей посмертной КТ и МРТ.

На основании полученных результатов посмертных КТ и МРТ выявлен следующий ряд врожденных пороков развития, представленный в таблице 2.

Таблица 2 – Врожденные пороки развития, выявленные при посмертных КТ и МРТ мертворожденных и умерших новорожденных (количество выявленных наблюдений)

•акардиус (4)	•spina bifida (8)
•синдром Пруне-Белли (5)	•аневризма вены Галена (4)
•синдром Арнольда-Киари (12)	•омфалоцеле (5)
•синдром Поттера (5)	•аномалии костной системы (18)
•VACTERL синдром (7)	•врожденные пороки сердца (31)
•синдром Дауна (9)	•врожденная диафрагмальная грыжа (72)
•синдром Денди-Уокера (6)	•внутриперикардальная лимфатиома (1)
•пентада Кантрелла (3)	•тератома (3)
•синдром Эдвардса (10)	•множественные пороки развития, не входящие в синдромы (39)

На основании проведенных сопоставлений данных лучевых методов, результатов комплексного патолого-анатомического исследования, а также данных историй болезни нами установлено, что посмертная КТ, выполненная в перинатальном периоде высокоэффективна для исследования костной системы. Однако наряду с отличной визуализацией костной системы, визуализация суставов, мягких тканей и органов значительно затруднена и не может быть использована в диагностических целях. Наряду с этим, посмертная МРТ высокоэффективна для

оценки и анализа внутренних органов, мягких тканей и сосудистой системы мертворожденных и умерших новорожденных.

В связи с этим, при планировании посмертных лучевых исследований в перинатальном периоде, считаем необходимым рекомендовать совместное использование КТ и МРТ исследований для объективного полноценного исследования тела.

Использование внутрисосудистого контрастирования при посмертном КТ исследовании тел мертворожденных и умерших новорожденных

Для разработки методик КТ ангиографии проведен анализ комплексного посмертного КТ и патолого-анатомического исследования тел 10 мертворожденных и 20 умерших новорожденных.

В результате исследования установлено, что эффективность посмертной КТ с контрастным усилением зависит от пути введения контрастного препарата. В случае смерти новорожденного контрастный препарат рекомендуется вводить через прижизненно установленные внутрисосудистые катетеры. При отсутствии внутрисосудистых катетеров, а также в случае исследования мертворожденных введение контрастного препарата осуществляют через сосуды пуповины.

В качестве внутрисосудистого контрастного вещества при КТ рекомендуется использовать рентгеноконтрастные йодсодержащие водорастворимые препараты, содержащие не менее 250 мг йода /мл (например, Оптирей300, Омнипак350, Ультравист300, Ультравист370, Визипак270 и т.п.).

Чрезвычайно важным является четкий расчет объема и концентрации вводимого контрастного препарата. Расчет общего объема контрастного вещества (ОКВ) для введения проводят исходя из массы тела по формуле: $\text{ОКВ (мл)} = \text{масса тела (г)} \times 1,5 / 100$. При наличии у мертворожденного или умершего новорожденного признаков общего отека расчет ОКВ производят по следующей формуле: $\text{ОКВ (мл)} = \text{масса тела (г)} \times 1,4 / 100$.

На основании проведенных исследований нами разработаны два протокола (методики) посмертного внутрисосудистого контрастного усиления при КТ в зависимости от категории тела (мертворожденный или умерший новорожденный), а также доступа введения рентгеноконтрастного препарата.

После проведения КТ исследования рекомендуется выполнение компьютерной обработки полученных томограмм при помощи специализированной станции рентгенолога и программ постобработки (рисунок 7):

- мультипланарной реконструкции томограмм и объемного моделирования тела и сосудов,

- трехмерного моделирования сосудов на томограммах,
- компьютерного моделирования томограмм и цветового картирования изображений,
- виртуального моделирования сосудов артериальной и венозной системы путем псевдоокрашивания сосудов.

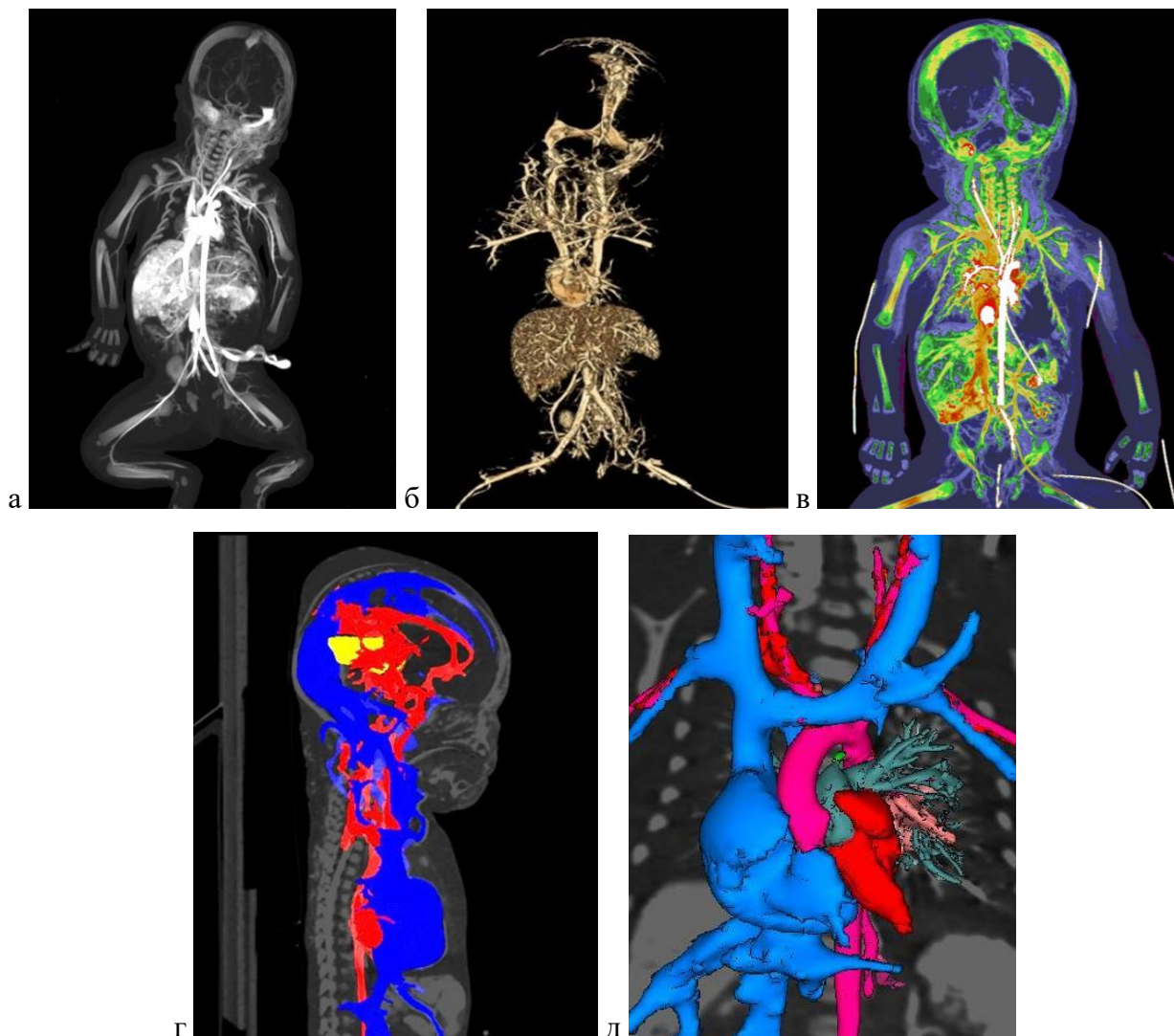


Рисунок 7 - Посмертная КТ с внутрисосудистым контрастированием. Компьютерная обработка томограмм: а - MIP реконструкция, б - трехмерное моделирование сосудов, в - цветовое спектральное картирование, в, г - виртуальное моделирование сосудов артериальной и венозной системы путем псевдоокрашивания сосудов

На основании проведенных исследований сделан вывод, что использование разработанного нами алгоритма выполнения внутрисосудистого контрастирования при посмертной КТ тел мертворожденных и умерших новорожденных, а также последующая компьютерная обработка полученных томограмм являются эффективными методами оценки топографии и патологии магистральных сосудов и сосудов среднего калибра. В результате проведенной нами посмертной КТ ангиографии тел 30 мертворожденных и умерших

новорожденных врожденные аномалии развития сердца и сосудов были выявлены во всех 10 наблюдениях, где они зафиксированы в клинической истории и патолого-анатомическом заключении. При этом врожденные пороки сердца (6 наблюдений) были представлены транспозицией магистральных сосудов (4), коарктацией аорты (3), декстрапозицией аорты (2), двойным отхождением сосудов от правого желудочка (2), расширением легочного ствола и его ветвей (2), дефектом межжелудочковой перегородки (1), дефектом межпредсердной перегородки (1). Также нами были выявлены врожденные аномалии сосудов, входящие в синдромальный порок развития - VACTER-ассоциацию (2 наблюдения): транспозиция магистральных сосудов, правостороннее праворасположенное сердце, отсутствие верхней поллой вены, раздельное впадение правой и левой плечеголовных вен в правое предсердие, дефект межпредсердной перегородки, наличие расширенной теменной эмиссарной вены и древовидной сети подкожных вен теменной области, - и сосудистые аномалии изолированного характера – аневризма вены Галена (2 наблюдения).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В основе эффективного проведения виртуальной аутопсии лежит, как техническое обеспечение, которое в равной мере складывается из возможностей аппаратуры для получения КТ и МР томограмм (тип и поколение аппарата, технические особенности конкретной модели) и рабочей станции рентгенолога для обработки полученных томограмм [Туманова У.Н. и др., 2017], так и использование единого согласованного протокола проведения посмертных лучевых (КТ и МРТ) исследований [Arthurs O.J. et al., 2014]. В случае последовательного выполнения посмертного лучевого исследования и патолого-анатомического вскрытия необходимо вести единый протокол и совместное обсуждение для четкого сопоставления выявленных изменений [Rutty G.N. et al., 2007; Scholing M. et al., 2009].

С учетом установленных в нашей работе особенностей технического проведения и анализа результатов виртуальной аутопсии, а также посмертной логистики тел в структуре медицинского центра нами разработан алгоритм комплексной оценки данных виртуальной аутопсии в перинатологии (рисунок 8).

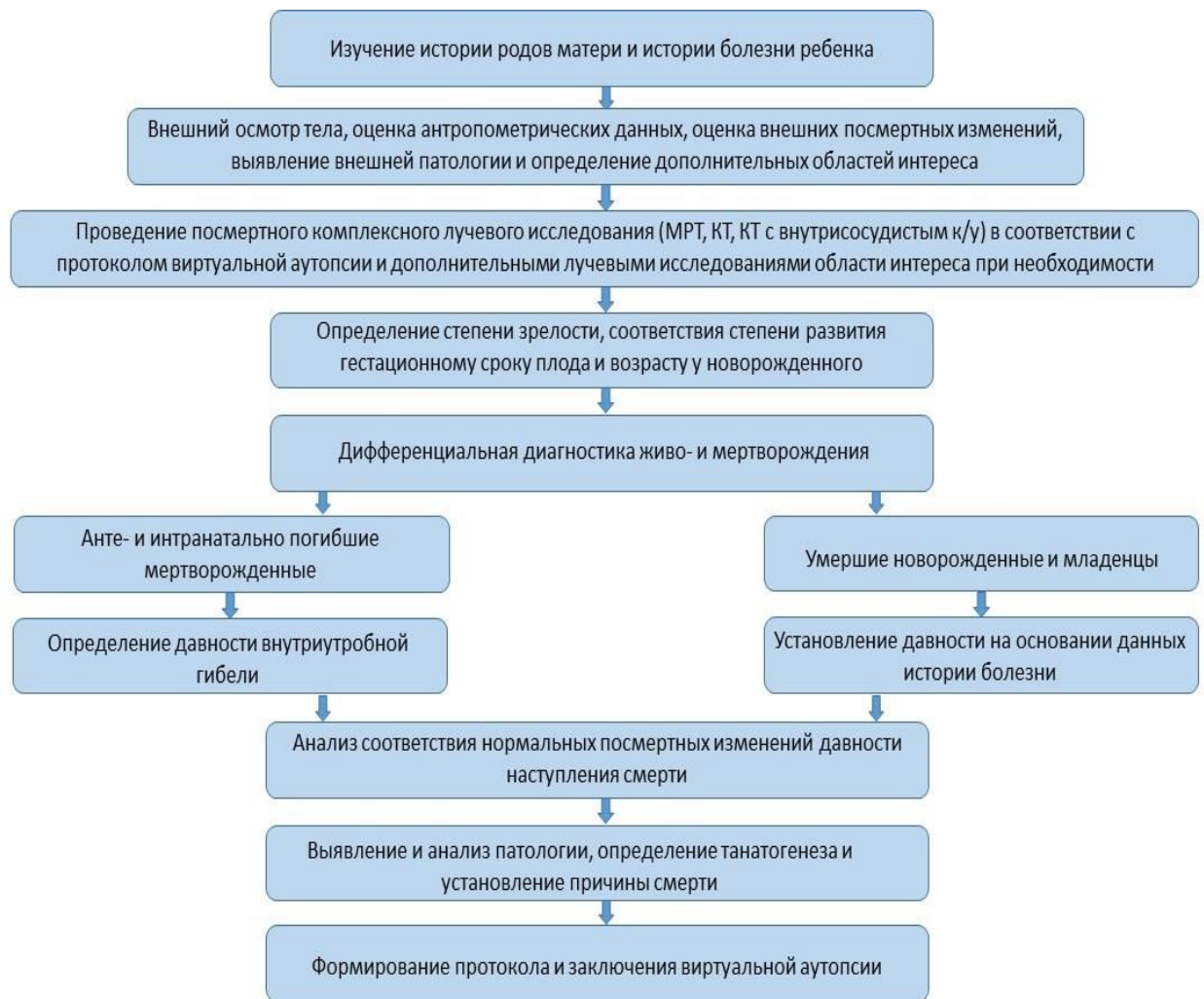


Рисунок 8 - Алгоритм комплексной оценки данных виртуальной аутопсии в перинатологии

По нашему мнению, основанному на собственном опыте проведения посмертных лучевых исследований и данных литературы, посмертное лучевое исследование, а также оценку полученных томограмм необходимо выполнять врачу-рентгенологу, владеющему наряду со знаниями классической рентгенологии также специальными знаниями о лучевой картине ранних и поздних посмертных изменений. В то же время определение места выявленных изменений в танатогенезе и соответственно в структуре посмертного диагноза следует проводить совместно с патологоанатомом.

Говоря об эффективности посмертных лучевых исследований, стоит отметить, что посмертная КТ по сравнению с традиционным аутопсийным исследованием позволяет более четко визуализировать все отделы костной системы [Roberts I.S.D. et al., 2012], а последующая трехмерная реконструкция отдельных костей и скелета в целом - определять особенности врожденных аномалий или травматических повреждений [Туманова У.Н. и др., 2013; 2016; Visentin S. et al., 2017]. Кроме того, при посмертной КТ четко визуализируются скопления

воздуха и газов в полостях, тканях и просвете сосудов [Туманова У.Н. и др., 2016], выявление которых во время аутопсии возможно лишь при проведении специальных трудоемких проб.

Преимуществами посмертной МРТ в перинатологии по сравнению с КТ, несомненно, является более эффективная визуализация и оценка структуры внутренних органов и мягких тканей [Туманова У.Н. и др., 2016; Tumanova U.N. et al., 2018] с возможностью выявления большого спектра патологических изменений. На основании исследования изменения интенсивности сигнала исследуемых областей посмертная МРТ позволяет провести дифференциальную диагностику мертворожденного и умершего новорожденного. Также посмертная МРТ является высокоэффективным методом выявления перинатальной патологии, ассоциированной с нарушениями содержания жидкости в подкожной клетчатке и внутренних органах [Туманова У.Н. и др., 2018].

В настоящее время уже не вызывает сомнения, что проведение посмертного лучевого исследования тел умерших существенным образом облегчает проведение последующего аутопсийного исследования [Weustink A.C. et al., 2009; Fan J.K.M. et al., 2010; Туманова У.Н. и др., 2017]. Более того, в ряде случаев лучевые посмертные исследования дополняют сведения о звеньях патогенеза заболеваний и танатогенеза больных [O'Donnell C. et al., 2008; Туманова У.Н. и др., 2014; 2018]. Таким образом, лучевые (КТ и МРТ) исследования имеют возможность занять полноправное место в комплексе посмертных исследований как взрослых пациентов, так и новорожденных. Однако на данный момент времени посмертная виртуальная аутопсия не может являться полной альтернативой патолого-анатомического.

ВЫВОДЫ

1. Проведение посмертных лучевых исследований способствует дифференциальной диагностике мертворождения и смерти новорожденного. При использовании посмертной КТ у умерших новорожденных выявляются признаки воздушности легочной ткани (59,3% наблюдений), а также наличие воздуха в желудке (38,6%) и в кишечнике (57,1%). Проведение посмертного МРТ исследования, анализ МР интенсивности сигнала на полученных томограммах и определение оригинальных показателя дыхания и дыхательных индексов позволяют провести объективную однозначную оценку живо- и мертворождения путем выявления признаков самостоятельного дыхания при рождении. В наблюдениях смерти новорожденных (дышавших при рождении) значение показателя дыхания составляет менее 700, а в случаях мертворождения – 700 и более. Рассчитанные на основании значений МР интенсивностей сигнала показатели

дыхательного индекса более 80 свидетельствуют о мертворождении, а показатели менее 10 – о смерти жившего новорожденного.

2. Комплексное посмертное МРТ исследование и патолого-анатомическое вскрытие являются высокоэффективными методами оценки степени выраженности мацерации при внутриутробной гибели плода. Основными морфологическими критериями выраженности мацерации являются площадь участков десквамации эпидермиса при аутопсии и отсутствие базофильной окраски ядер клеток внутренних органов при микроскопическом анализе. Рассчитанные соотношения МР интенсивностей сигнала и оригинального показателя мацерации кожных покровов и внутренних органов коррелируют с морфологическими данными о давности внутриутробной гибели. Использование оригинальной формулы определения давности внутриутробной гибели по данным посмертной МРТ позволяет четко определить давность наступления внутриутробной гибели мертворожденного. Выполнение же посмертной КТ является малоинформативным методом для оценки степени мацерации мертворожденных.

3. На основании посмертных лучевых и морфологических исследований установлены особенности лучевых характеристик неспецифических посмертных внутренних органов умерших новорожденных, позволяющие провести дифференциальную диагностику с прижизненно развившимися процессами. При посмертном КТ исследовании установлено наличие скоплений свободного газа в просвете сосудов сердца, печени, головного мозга, кишечника, а также в аорте и в полостях сердца. Выявленные при посмертной МРТ изменения интенсивностей сигнала отражают динамику развития трупных гипостазов в печени и легких, а также седиментации крови в полостях сердца и просвете аорты. Двустороннее симметричное скопление свободной жидкости в плевральных полостях удельным объёмом не более 10% от объема грудной полости, соответствующее транссудату (по лучевым и патолого-анатомическим характеристикам), свидетельствует о развитии посмертных изменений. Увеличение длительности посмертного периода сопровождается снижением частоты нормальной визуализации борозд и извилин головного мозга.

4. В результате комплексного посмертного лучевого и патолого-анатомического исследования определены особенности гипоплазии легких у оперированных и неоперированных новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей. Проведение посмертной МРТ с оценкой плоскостных и объемных показателей легких и грудной полости, а также расчетом оригинальных показателей легочно-торакального соотношения и удельного объема легких позволяет провести объективную оценку гипоплазии легких. При этом значения показателя легочно-торакального соотношения менее 5 и удельного объема легких менее 20% свидетельствуют о гипоплазии

легких как непосредственной причине смерти новорожденного. Выполнение посмертной КТ является малоинформативным методом для оценки степени гипоплазии легких.

5. Проведение посмертного лучевого исследования позволяет выявить и провести объективную оценку выраженности анасарки и неиммунной водянки плода. Рассчитанные на основании посмертного МРТ исследования значение показателя гидратации кожи и подкожной клетчатки 50 и более свидетельствует о наличии ее отека. Указанные изменения в трех и более анатомических областях указывают на анасарку. Наличие патологического объема свободной жидкости (удельный объем более 10%) в двух и более серозных полостях, сочетающегося с анасаркой, выявленные при посмертной МРТ мертворожденного или умершего новорожденного непосредственно после рождения свидетельствует о неиммунной водянке плода.

6. На основании проведенных сопоставлений данных посмертных лучевых исследований и результатов аутопсий установлена высокая эффективность КТ для выявления аномалий костной системы. Посмертная МРТ является более эффективным методом для выявления и оценки патологии внутренних органов, мягких тканей и сосудистой системы мертворожденных и умерших новорожденных.

7. Разработанная методика проведения посмертного КТ исследования с введением контрастного препарата позволяет провести отдельный анализ артериального и венозного русла, а также выявить врожденные аномалии развития кровеносных сосудов и сердца у мертворожденных и умерших новорожденных. Введение контрастных препаратов у мертворожденных целесообразно проводить через сосуды пуповины, а у умерших новорожденных – через установленные при жизни внутрисосудистые катетеры.

8. Разработанный алгоритм выполнения неинвазивных посмертных исследований позволяет объективно и максимально эффективно выполнить посмертные лучевые исследования тел погибших новорожденных. Предложенный протокол посмертного комплексного лучевого исследования в перинатологии соответствует требованиям патолого-анатомического исследования и оформления заключения о причине смерти. Использование полуавтоматической формы его заполнения позволяет исследователю (врачу-рентгенологу) выполнить заполнение описательной части протокола, а также получить автоматический расчет необходимых лучевых показателей и формул для определения патологических процессов и постановки диагноза.

9. Посмертные лучевые (КТ и МРТ) исследования позволяют провести полноценный анализ тел мертворожденных и умерших новорожденных. Наиболее эффективным, в том числе, превосходящим возможности аутопсийного исследования, является исследование тел мацерированных плодов, определение локализации и объема скоплений газа и свободной жидкости, выявление врожденных аномалий сосудов и костной системы, патологии головного и

спинного мозга. Вместе с тем, посмертная виртуальная аутопсия не может в полной мере являться альтернативой патолого-анатомического вскрытия, поскольку не позволяет проводить гистологическое, микробиологическое и молекулярно-генетическое исследование образцов тканей и органов. При этом наиболее оптимально использование посмертных лучевых методов в структуре комплексного патолого-анатомического исследования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для эффективного проведения виртуальной аутопсии в перинатологии необходимо комплексное использование посмертной КТ и МРТ. При патологии костной системы, а также для выявления скоплений газа в полостях и тканях наиболее эффективно проведение КТ, тогда как для анализа патологии внутренних органов и мягких тканей целесообразней использование МРТ.

2. В наблюдениях мертворожденных и умерших новорожденных с врожденными аномалиями сосудов и сердца необходимо использовать разработанный алгоритм внутрисосудистого контрастирования при КТ исследовании.

3. Для эффективного проведения и полноценной оценки результатов виртуальной аутопсии необходимо применять предложенный алгоритм проведения и оценки данных лучевых исследований.

4. Для корректной документации результатов виртуальной аутопсии следует применять предложенный протокол посмертного комплексного лучевого исследования в перинатологии с использованием полуавтоматической формы его заполнения.

5. Полученные во время виртуальной аутопсии данные следует использовать в качестве первого этапа патолого-анатомического вскрытия или в виде альтернативных вскрытию результатов при отказе от аутопсии.

6. Для проведения дифференциальной диагностики мертворождения и смерти живорожденного новорожденного рекомендуется проведение посмертной МРТ с расчетом значений оригинального показателя дыхания и дыхательных индексов.

7. Для определения давности внутриутробной гибели необходимо проведение посмертной МРТ с расчетом значения оригинальной формулы определения давности внутриутробной гибели, которая позволяет четко определить время наступления внутриутробной гибели мертворожденного.

8. При определении звеньев танатогенеза новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей рекомендуется проведение посмертного МРТ исследования с оценкой гипоплазии легких путем расчета легочно-торакального соотношения и удельного объема легких.

9. В наблюдениях анасарки и неиммунной водянки плода для оценки тяжести основного заболевания и определения звеньев танатогенеза необходимо проведение посмертного МРТ исследования с определением объемов свободной жидкости в серозных полостях и расчетом показателя гидратации ткани.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Туманова У.Н.** Посмертная компьютерная томография мертворожденных с костной патологией / У.Н. Туманова, В.К. Федосеева, В.М. Ляпин, А.В. Степанов, С.М. Воеводин, А.И. Щёголев // **Медицинская визуализация**. 2013. № 5. С. 110-120. [BAK].
2. **Туманова У.Н.** Посмертная лучевая диагностика мертворожденных и умерших новорожденных / В.К. Федосеева, У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, В.Г. Быченко, С.М. Воеводин, А.И. Щёголев // **Материалы неевского радиологического форума**. 2014. С. 304-305.
3. **Туманова У.Н.** Возможности использования мультиспиральной компьютерной томографии в посмертной диагностике патологии плодов и новорожденных / В.К. Федосеева, У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, С.М. Воеводин, А.И. Щёголев // **Российский электронный журнал лучевой диагностики**. 2014. Т. 3. № 2 (приложение). С. 448.
4. **Туманова У.Н.** Врожденная диафрагмальная грыжа у новорожденного: МРТ – патоморфологические сопоставления / У.Н. Туманова, В.Г. Быченко, В.М. Ляпин, С.М. Воеводин, А.И. Щёголев // **Медицинская визуализация**. 2014. № 4. С. 72-83. [BAK].
5. **Tumanova U.N.** Opportunities postmortem multislice computer tomography / U.N. Tumanova, V.K. Fedoseeva, V.M. Liapin, S.M. Voevodin, A.I. Shchegolev // **Pathology. The Journal of the Royal College of Pathologists of Australia**. 2014. V.46. Suppl. 2. S. 77. [Scopus]
6. **Туманова У.Н.** Роль магнитно-резонансной томографии в определении танатогенеза / А.И. Щёголев, У.Н. Туманова // **Криминалистика: прошлое, настоящее, будущее: достижения и перспективы развития**. М.: Академия Следственного комитета Российской Федерации. 2014. С. 369-372.
7. **Tumanova U.N.** Postmortem MRI to determine the time of intrauterine fetal death / U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, S.M. Voevodin, A.I. Shchegolev, G.T. Sukhikh // **Virchows Archiv**. 2015. V.467. Suppl. 1. S. 27. [Web of Science, Springer].
8. **Туманова У.Н.** Посмертная магнитно-резонансная томография плодов и новорожденных / У.Н. Туманова, А.И. Щёголев // **Медицинская визуализация**. 2015. № 5. С. 128-136. [BAK].

9. **Tumanova U.N.** Postmortem MRI as a method of evaluating the degree of maceration at intrauterine fetal death / S.M. Voevodin, U.N. Tumanova, V.M. Liapin, A.I. Shchegolev, G.T. Sukhikh // *Insights Imaging*. 2016. V.7. Suppl. 1. S354.

10. **Туманова У.Н.** Неспецифические посмертные изменения, выявляемые при компьютерно-томографическом исследовании / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // *Материалы Международной научно-практической конференции «Криминалистическое сопровождение расследования преступлений: проблемы и пути их решения»*. М.: Академия Следственного комитета Российской Федерации. 2016. С. 525-529.

11. **Туманова У.Н.** Плод-акардиус: посмертная компьютерная и магнитно-резонансная томография / У.Н. Туманова, В.К. Федосеева, В.М. Ляпин, В.Г. Быченко, С.М. Воеводин, А.И. Щеголев // *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2016. Т. 10. № 2. С. 23-30. [BAK].

12. **Tumanova U.N.** Postmortem magnetic resonance imaging in the diagnosis of congenital pneumonia / U. Tumanova, V. Lyapin, V. Bychenko, A. Shchegolev, G. Sukhikh // *Bulletin of Russian state medical university*. 2016. №4. С. 44-50. [Web of Science].

13. **Туманова У.Н.** Синдром Prune Belly: компьютерно-томографические и патолого-анатомические сопоставления / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, Н.В. Зарецкая, В.Г. Быченко, В.Н. Демидов, Н.В. Машинец, А.И. Щеголев // *Дигностическая и интервенционная радиология*. 2016. Т. 10. № 3. С. 42-50. [BAK].

14. **Tumanova U.N.** The possibility of postmortem MRI in the diagnosis of congenital pneumonia / U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, A.I. Shchegolev, G.T. Sukhikh // *Virchows Archiv*. 2016. V.46. Suppl 1. S183. [Web of Science, Springer].

15. **Туманова У.Н.** Лучевая визуализация неспецифических посмертных изменений сердечно-сосудистой системы / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // *Судебно-медицинская экспертиза*. 2016. № 5. С. 59-63. [PubMed].

16. **Туманова У.Н.** Выявление скоплений газа в телах плодов, мертворожденных и умерших новорожденных при посмертном компьютерно-томографическом исследовании / У.Н. Туманова, В.К. Федосеева, В.М. Ляпин, А.И. Щеголев, Г.Т. Сухих // *Consilium Medicum*. 2016. Т. 18. № 13. С. 26-33. [BAK].

17. **Туманова У.Н.** Возможности и ограничения виртуальной аутопсии в неонатологии / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // *Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики*. 2017. Т. 7. № 1. С. 20-33. [Scopus, BAK].

18. **Туманова У.Н.** Гипоплазия легких: причины развития и патолого-анатомическая характеристика / А.И. Щеголев, У.Н. Туманова, В.М. Ляпин // **Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.** 2017. № 4 (часть 3). С. 530-534.

19. **Туманова У.Н.** Посмертная компьютерно-томографическая характеристика скоплений газа у новорожденных с врожденным сепсисом / А.И. Щеголев, У.Н. Туманова, В.К. Федосеева, В.М. Ляпин // **Материалы V съезда Российского общества патологоанатомов.** 2017. С. 372-373.

20. **Туманова У.Н.** VACTERL ассоциация у новорожденного: посмертная КТ и МРТ визуализация при патолого-анатомическом исследовании / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, А.А. Буров, Ю.Л. Подуровская, Н.В. Зарецкая, В.Г. Быченко, А.В. Козлова, А.И. Щеголев // **Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики.** 2017. Т.7. № 2. С. 191-208. [Scopus, ВАК].

21. **Туманова У.Н.** Посмертная характеристика гипоплазии легких при диафрагмальной грыже: МРТ – патоморфологические сопоставления / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, А.А. Буров, А.И. Щеголев, Д.Н. Дегтярёв // **Медицинская визуализация.** 2017. Т. 21. № 3. С. 132-142. [ВАК].

22. **Tumanova U.N.** The possibilities of postmortem MRI for the differential diagnosis of stillborn and death of newborn / U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, A.I. Shchegolev, G.T. Sukhikh // **Virchows Archiv.** 2017. V.471. Suppl 1. S226. [Web of Science, Springer].

23. **Tumanova U.N.** Frequency of detection and localisation of air accumulations in the bodies of stillborn does not depend on the degree of maceration: Computed tomography and pathological comparisons / U.N. Tumanova, V.K. Fedoseeva, V.M. Lyapin, A.I. Shchegolev, G.T. Sukhikh // **Virchows Archiv.** 2017. V.471. Suppl 1. S228. [Web of Science, Springer].

24. **Туманова У.Н.** Применение посмертной МРТ для диагностики поражений головного мозга у плодов и новорожденных / У.Н. Туманова, Н.С. Серова, А.И. Щеголев // **Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики.** 2017. Т.7. № 3. С. 8-22. [Scopus, ВАК].

25. **Туманова У.Н.** Патолого-анатомическая оценка давности внутриутробной гибели плода / А.И. Щеголев, У.Н. Туманова, В.М. Ляпин // **Архив патологии.** 2017. Т. 79. № 6. С. 60-65. [Scopus, PubMed, ВАК].

26. **Туманова У.Н.** Эпигнатус у новорожденного: посмертная КТ и МРТ визуализация при патолого-анатомическом исследовании / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, А.И. Щеголев, В.Г. Быченко, А.В. Козлова, З.С. Ходжаева // **Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики.** 2017. Т. 7. № 4. С. 90-107. [Scopus, ВАК].

27. **Tumanova U.N.** The Possibility of Postmortem Magnetic Resonance Imaging for the Diagnostics of Lung Hypoplasia / U. Tumanova, V. Lyapin, A. Burov, A. Shchegolev, G. Sukhikh //

Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2018. Т. 165. № 2. С. 288-291. [Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, BAK].

28. **Tumanova U.N.** Possibilities of 3D evaluation of postmortem mr tomograms in determining pulmonary hypoplasia as a cause of newborn death / N.S. Serova, U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, A.A. Burov, A.I. Shchegolev, D.N. Degtyarev // Электронный ресурс. Insights into Imaging. 2018. Т. 9. № S. P. 538. <https://dx.doi.org/10.1594/ecr2018/C-0081>

29. **Туманова У.Н.** Возможности посмертных лучевых исследований для оценки поражений легких / У.Н. Туманова, Н.С. Серова, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев // **Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики.** 2018. Т. 8. № 2. С. 198-221. (Scopus, BAK).

30. **Tumanova U.N.** Postmortem MRI allows to determine the pulmonary hypoplasia as the cause of newborns death with congenital diaphragmatic hernia / U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, A.A. Burov, V.G. Bychenko, N.S. Serova, A.I. Shchegolev, D.N. Degtyarev // **Virchows Archiv.** 2018. V.473. Suppl. 1. S.306. [Web of Science, Springer].

31. **Туманова У.Н.** Возможности применения контрастных веществ при посмертном компьютерно-томографическом исследовании // У.Н. Туманова, Н.С. Серова, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев // **Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики.** 2018. Т. 8. N 3. С. 83-99. [Scopus, BAK].

32. **Туманова У.Н.** Применение посмертной МРТ для оценки отека легкого у новорожденных / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев // Материалы XI Всероссийского образовательного конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». М., 2018, с. 83-84.

33. **Туманова У.Н.** Применение посмертной МРТ для определения массы легких новорожденного при неинвазивном вскрытии / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, Быченко, В.Г. А.И. Щеголев // Материалы XI Всероссийского образовательного конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». М., 2018, с. 84-85.

34. **Туманова У.Н.** Посмертная МРТ характеристика неиммунной водянки плода / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, В.Г. Быченко, Н.С. Серова, А.И. Щеголев // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** 2018. Т. 8. № 4. С. 172-183. [Scopus, BAK].

35. **Туманова У.Н.** Посмертная МРТ оценка скоплений жидкости в серозных полостях при отеке легкого у погибших новорожденных / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев, Д.Н. Дегтярев // Материалы конгресса «XIII Международный конгресс по репродуктивной медицине», 2019, с. 132-133.

36. **Tumanova U.N.** Postmortem MRI allows to determine the weight of the newborns lungs on the noninvasive autopsy / N. Serova, U. Tumanova, V. Lyapin, V. Bychenko, T. Sinitsyna, A.

Shchegolev // Электронный ресурс. 25th European Congress of Radiology (ECR 2019). Scientific Exhibit. C-0047. <https://dx.doi.org/10.26044/ecr2019/C-0047>

37. **Tumanova U.N.** Postmortem MRI diagnosis of skin edema in dead newborns / N. Serova, **U. Tumanova**, V. Lyapin, V. Bychenko, T. Sinitsyna, A. Shchegolev // Электронный ресурс. 25th European Congress of Radiology (ECR 2019). Scientific Exhibit. C-0048. <https://dx.doi.org/10.26044/ecr2019/C-0048>

38. **Туманова У.Н.** Аневризма вены Галена у новорожденного: посмертная КТ с контрастным усилением сосудов при патолого-анатомическом исследовании / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, А.В. Козлова, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев // **Российский электронный журнал лучевой диагностики**. 2019. Т. 9. № 2. С. 260-274. [Scopus, BAK].

39. **Tumanova U.N.** MRI lung volume in living and dead newborns: evaluation and comparison / U. Tumanova, V. Lyapin, V. Bychenko, A. Shchegolev, G. Sukhikh // **Virchows Archiv. European Journal of Pathology**. 2019. Т. 475. № S1. С. PS-16-043. [Web of Science, Springer].

40. **Tumanova U.N.** Opportunities of postmortem MRI at autopsy for the diagnosis of non-immune hydrops foetalis / U. Tumanova, V. Lyapin, V. Bychenko, A. Shchegolev, G. Sukhikh // **Virchows Archiv. European Journal of Pathology**. 2019. Т. 475. № S1. С. PS-16-044. [Web of Science, Springer].

41. **Tumanova U.N.** Virtopsy possibilities in the diagnosis of the VACTER association in a newborn: a case report / U. Tumanova, V. Lyapin, V. Bychenko, A. Kozlova, A. Shchegolev // **Virchows Archiv. European Journal of Pathology**. 2019. Т. 475. № S1. С. PS-16-045. [Web of Science, Springer].

42. **Tumanova U.N.** Comparative post-mortem CT characteristics of air/gas accumulations in the bodies of stillborn and dead newborns / U. Tumanova, V. Lyapin, V. Bychenko, A. Shchegolev, G. Sukhikh // **Virchows Archiv. European Journal of Pathology**. 2019. Т. 475. № S1. С. S392. [Web of Science, Springer].

43. **Tumanova U.N.** Shchegolev Postmortem MRI and CT at autopsy of newborn with EPIGNATUS: a case report / U. Tumanova, V. Lyapin, V. Bychenko, A. Kozlova, A. Shchegolev // **Virchows Archiv. European Journal of Pathology**. 2019. Т. 475. № S1. С. S392-S393. [Web of Science, Springer].

44. **Туманова У.Н.** Кистозная лимфангиома грудной полости у новорожденного: посмертная КТ и МРТ визуализация при патолого-анатомическом исследовании / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, А.В. Козлова, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев // **Российский электронный журнал лучевой диагностики**. 2019. Т. 9. № 3. С. 215-228. [Scopus, BAK].

45. **Туманова У.Н.** Роль виртопсии в перинатологии / Щеголев А.И., Туманова У.Н. // *Московская медицина*. 2019. № 6 (34). С. 111-112.
46. **Tumanova U.N.** Postmortem magnetic resonance imaging as an objective method for the differential diagnosis of a stillborn and a neonatal death / U.N. Tumanova, S.M. Voevodin, V.A. Sinitsyna, A.I. Shchegolev // *World Academy of Science, Engineering and Technology*. 2019, T. 13. № 5. P. 3.
47. **Tumanova U.N.** Possibilities of postmortem CT to detection of gas accumulations in the vessels of dead newborns with congenital sepsis / U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, V.G. Bychenko, A.I. Shchegolev, G.T. Sukhikh // *World Academy of Science, Engineering and Technology*. 2019. T. 13. № 5. P. 2.
48. **Tumanova U.N.** Changes in kidney tissue at postmortem magnetic resonance imaging depending on the time of fetal death / U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, V.G. Bychenko, A.I. Shchegolev, G.T. Sukhikh // *World Academy of Science, Engineering and Technology*. 2019. T. 13. № 5. P. 1.
49. **Tumanova U.N.** Potentialities of postmortem magnetic resonance imaging for identification of live birth and stillbirth / U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, V.G. Bychenko, A.I. Shchegolev, G.T. Sukhikh // **Bulletin of Experimental Biology and Medicine**. 2019. T. 167. № 6. С. 823-826. [Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, BAK].
50. **Tumanova U.N.** Congenital abnormalities as a cause of perinatal death / A.I. Shchegolev, U.N. Tumanova, M.P. Shuvalova, G.T. Sukhikh // **Virchows Archiv. European Journal of Pathology**. 2019. T. 475. № S1. С. S165. [Web of Science, Springer].
51. **Tumanova U.N.** Possibilities of postmortem magnetic resonance imaging for evaluation of anasarca in newborns / U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, V.G. Bychenko, A.I. Shchegolev, G.T. Sukhikh // **Bulletin of Experimental Biology and Medicine**. 2019. T. 166. № 5. С. 671-675. [Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, BAK].
52. **Туманова У.Н.** Посмертное лучевое исследование головы в структуре виртопсии тел плодов и новорожденных / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // Клинические, патолого-анатомические и юридические аспекты ятрогений, врачебных ошибок и расхождений диагнозов. Сборник трудов XI Пленума Российского общества патологоанатомов. 2019. С. 138-143.
53. **Туманова У.Н.** Посмертная МРТ оценка скоплений жидкости в серозных полостях при отечном синдроме у погибших новорожденных / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев, Д.Н. Дегтярев // XIII Международный конгресс по репродуктивной медицине. Материалы конгресса. 2019. С. 132-133.

54. **Туманова У.Н.** Становление и развитие посмертных лучевых исследований в мире и России / У.Н. Туманова // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** 2020. Т. 10. № 4. С. 250-263. [Scopus, BAK].
55. **Туманова У.Н.** Посмертная МРТ оценка давности внутриутробной гибели плода / У.Н. Туманова, В.Г. Быченко, П.И. Боровиков, А.И. Щеголев // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** 2020. Т. 10. № 2. С. 168-182. [Scopus, BAK].
56. **Туманова У.Н.** Внутривисцеральная тератома у новорожденного: посмертная КТ и МРТ оценка при патолого-анатомическом исследовании / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, Е.И. Дорофеева, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** 2020. Т. 10. № 1. С. 133-149. [Scopus, BAK].
57. **Tumanova U.N.** Post-mortem MRI and CT at autopsy of new-born with intrapericardial teratoma: a case report / O.D. Mishnev, U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, V.G. Bychenko, A.I. Shchegolev // **Virchows Archiv. European Journal of Pathology.** 2020. Т. 477. № S1. С. 354. [Springer].
58. **Tumanova U.N.** Postmortem computed tomography angiography of newborns / U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, V.G. Bychenko, A.I. Shchegolev, G.T. Sukhikh // **Bulletin of Experimental Biology and Medicine.** 2020. Т. 170. № 2. С. 268-274. [Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, BAK].
59. **Tumanova U.N.** Postmortem MRI evaluation of maceration degree of deceased fetus / U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, V.G. Bychenko, A.I. Shchegolev, G.T. Sukhikh // **Bulletin of Experimental Biology and Medicine.** 2020. Т. 170. № 1. С. 106-111. [Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, BAK].
60. **Туманова У.Н.** МРТ характеристика кожного покрова мертворожденного для оценки степени мацерации / А.И. Щеголев, У.Н.Туманова, В.М. Ляпин, В.Г. Быченко // Материалы XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. 2020. С. 56.
61. **Туманова У.Н.** Посмертная МРТ оценка объемных параметров легких при гипоплазии для установления её места в танатогенезе / У.Н. Туманова, Н.С. Серова, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев // Материалы XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. 2020. С. 22.
62. **Туманова У.Н.** Выраженность посмертного гидроторакса у новорожденных зависит от давности смерти / У.Н. Туманова, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев // Материалы XXI Всероссийского научно-образовательного форума «МАТЬ И ДИТЯ – 2020». С. 112-113.
63. **Tumanova U.N.** Postmortem MRI characterization of cadaveric hypostases in deceased newborns / U.N. Tumanova, V.G. Bychenko, N.S. Serova, A.I. Shchegolev // **Bulletin of Experimental**

Biology and Medicine. 2021. Т. 170. № 3. С. 371-377. [Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, BAK].

64. **Туманова У.Н.** МРТ характеристика посмертных изменений головного мозга новорожденных в зависимости от давности смерти / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // Актуальные вопросы судебной медицины и права. Казань. 2020, С. 116-121.

65. **Туманова У.Н.** Посмертная МРТ характеристика мацерации легких и печени мертворожденных в зависимости от давности внутриутробной гибели / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // Актуальные вопросы судебной медицины и права. Казань. 2020. С. 121-125.

66. **Туманова У.Н.** Особенности технического обеспечения для проведения виртопсии в патолого-анатомических отделениях и бюро судебно-медицинской экспертизы / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // Материалы международного конгресса «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики — 2020». С. 115-116.

67. **Туманова У.Н.** Посмертная МРТ характеристика трупных гипостазов у новорожденных / У.Н. Туманова, В.Г. Быченко, Д.Н. Услонцев, О.В. Савва, Н.М. Крупнов, А.И. Щеголев // Материалы XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. 2020. С. 61-62.

68. **Туманова У.Н.** Организация проведения посмертных лучевых исследований в структуре патолого-анатомических отделений и бюро судебно-медицинской экспертизы / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев, А.В. Ковалев // **Судебно-медицинская экспертиза.** 2021. № 64(1). С. 57-63. [Scopus, PubMed, BAK].

69. **Туманова У.Н.** Виртуальная аутопсия в структуре патолого-анатомического исследования плодов и новорожденных / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // Материалы международного конгресса «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики — 2020». С. 113-114.

70. **Туманова У.Н.** Роль виртопсии для оценки посмертных изменений / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Современные подходы в клинко-морфологической диагностике заболеваний человека». 2021. С. 127-129.

71. **Туманова У.Н.** Техническое и методическое обеспечение проведения посмертных лучевых исследований в патолого-анатомических отделениях и бюро судебно-медицинской экспертизы / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев, А.В. Ковалев // **Судебно-медицинская экспертиза.** 2021. №64(2). С. 51-57. [Scopus, PubMed, BAK].

СПИСОК ПАТЕНТОВ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Патент на изобретение № 2572157**, Российская Федерация. Способ определения давности внутриутробной гибели мертворожденного / **У.Н. Туманова**, В.Г. Быченко, В.М. Ляпин, С.М. Воеводин, А.И. Щеголев, Г.Т. Сухих – 2015109281/14, заявл. 18.03.2015, **опубл. 27.12.2015**, Бюлл. № 36.

2. **Патент на изобретение № 2577454**, Российская Федерация. Способ дифференциальной диагностики мертворожденного и смерти новорожденного после рождения / **У.Н. Туманова**, В.М. Ляпин, В.Г. Быченко, С.М. Воеводин, А.И. Щеголев, Г.Т. Сухих – 2015123530/14 заявл. 18.06.2015, **опубл. 20.03.2016**, Бюлл. № 8.

3. **Патент на изобретение № 2609462**, Российская Федерация. Способ посмертной диагностики врожденной пневмонии у новорожденного / **У.Н. Туманова**, В.М. Ляпин, В.Г. Быченко, С.М. Воеводин, А.И. Щеголев – 2016104982, заявл. 16.02.2016, **Бюлл. 2016 № 6 (4)**.

4. **Патент на изобретение № 2633478**, Российская Федерация. Способ диагностики врожденной пневмонии у умершего новорожденного путем посмертной магнитно-резонансной томографии / **У.Н. Туманова**, В.М. Ляпин, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев, Г.Т. Сухих – 2016146274, заявл. 25.11.2016, **опубл. 12.10.2017**. Бюлл. № 29

5. **Патент на изобретение № 2637171**, Российская Федерация. Способ посмертной диагностики гипоплазии легких у новорожденного / **У.Н. Туманова**, В.М. Ляпин, А.А. Буров, А.И. Щеголев, Г.Т. Сухих – 2017111608, заявл. 06.04.2017, **опубл. 30.11.2017**, Бюлл. № 34.

6. **Патент на изобретение № 2650981**, Российская Федерация. Способ диагностики гипоплазии легких у умершего новорожденного путем посмертной магнитно-резонансной томографии / **У.Н. Туманова**, В.М. Ляпин, А.А. Буров, А.И. Щеголев, Г.Т. Сухих – 2017117468, заявл. 19.05.2017, **опубл. 18.04.2018** Бюлл. № 11.

Авторское свидетельство на программу для ЭВМ:

Государственная регистрация программы для ЭВМ - RU2021612615. Протокол патолого-анатомического вскрытия плода, мертворожденного, умершего новорожденного / **У.Н. Туманова**, В.Н. Ванюков, В.М. Ляпин, А.И. Щеголев – Номер регистрации (свидетельства) 2021612615. Дата поступления 05.02.2021. Дата регистрации 19.02.2021. Номер заявки 2021611304. **Опубл. 19.02.2021**. Бюлл. № 2.