

Е.И. Клещенко^{1, 2}, Е.В. Шимченко^{1, 3}, К.Ф. Голосеев²

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

² Детская краевая клиническая больница, Краснодар, Российская Федерация

³ Краснодарская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Российская Федерация

Использование диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии для выявления гипоксически-ишемических поражений головного мозга у новорожденных

Контактная информация:

Шимченко Елена Васильевна, врач-невролог, заочный аспирант кафедры педиатрии с курсом неонатологии Кубанского государственного медицинского университета, заведующая педиатрическим отделением Краснодарской городской клинической больницы скорой медицинской помощи

Адрес: 350042, Краснодар, ул. 40-лет Победы, д. 14, тел.: (861) 252-43-82, e-mail: ev2273@mail.ru

Статья поступила: 29.10.2013 г., принята к печати: 14.01.2014 г.

В статье представлены преимущества использования диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (ДВ МРТ) для выявления гипоксически-ишемических поражений головного мозга у новорожденных. В исследование включены 97 новорожденных с перинатальным поражением головного мозга, получавших лечение в реанимационном отделении и в отделении патологии новорожденных в первый месяц жизни. Показана большая информативность диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) для диагностики гипоксически-ишемических поражений по сравнению с обычными стандартными режимами. При отсутствии структурных повреждений головного мозга новорожденных выраженное повышение сигнальных характеристик на ДВИ свидетельствовало о значительных патофизиологических изменениях. В последующем у детей формировались структурные изменения в форме кистозной энцефаломалии с расширением ликворных пространств, проявляющиеся выраженным неврологическим дефицитом. ДВ МРТ предложена в качестве способа прогнозирования на ранних этапах дальнейшего неврологического развития ребенка.

Ключевые слова: новорожденный, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенное изображение, гипоксически-ишемическое поражение, головной мозг.

(Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (1): 69–73)

ВВЕДЕНИЕ

В последние два десятилетия в связи с интенсивным развитием неонатальной реанимационной службы и успехами в организации эффективного выхаживания новорожденных ведущее место в структуре

заболеваемости детей первого года жизни занимают перинатальные гипоксически-ишемические поражения нервной системы. Актуальность проблемы определяется также статистическими показателями. Ведущее место структуре заболеваний, приводящих к инвалид-

E.I. Kleshchenko^{1, 2}, E.V. Shimchenko^{1, 3}, K.F. Goloseyev²

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

² Children's territorial clinical hospital, Krasnodar, Russian Federation

³ Krasnodar municipal clinical emergency hospital, Russian Federation

Use of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Revealing Hypoxic-Ischemic Brain Lesions in Neonates

The article presents advantages of use of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW MRI) for revealing hypoxic-ischemic brain lesions in neonates. The trial included 97 neonates with perinatal brain lesion who had been undergoing treatment at a resuscitation department or neonatal pathology department in the first month of life. The article shows high information value of diffusion-weighted images (DWI) for diagnostics of hypoxic-ischemic lesions in comparison with regular standard modes. In the event of no structural brain lesions of neonates, pronounced increase in signal characteristics revealed by DWI indicated considerable pathophysiological alterations. Subsequently, children developed structural alterations in the form of cystic encephalomalacia with expansion of cerebrospinal fluid spaces manifested with pronounced neurological deficit. DW MRI has been offered as a method of prognosticating further neurological development of children on early stages.

Key words: neonate, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted image, hypoxic-ischemic lesion, brain.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2014; 11 (1): 69–73)

ности, занимают психические расстройства, болезни нервной системы и органов чувств, до 60–70% причин детской инвалидности связаны с перинатальной патологией [1]. Перинатальные поражения центральной нервной системы являются одной из основных причин нарушений соматического здоровья, отклонений физического и нервно-психического развития детей как в первый год их жизни, так и в последующие периоды детства [2]. В связи с этим ранняя неинвазивная оценка состояния структур мозга и мозгового кровообращения представляется проблемой первостепенной важности. В настоящее время наиболее широко используемым методом визуализации является нейросонография. Этот метод применяется для выявления внутрижелудочковых кровоизлияний, кистозной перивентрикулярной лейкомаляции, но имеет низкую чувствительность для обнаружения диффузных изменений белого вещества [3].

В последнее десятилетие для исследования головного мозга новорожденных все шире используют магнитно-резонансную томографию (МРТ). Магнитно-резонансная диффузия — одна из наиболее эффективных методик МР-исследования ткани мозга при острых нарушениях мозгового кровообращения по ишемическому типу [4]. Ишемические инсульты составляют около 80% общего числа инсультов. Ишемический инсульт обусловлен уменьшением кровотока в определенной зоне мозга [5]. Оценка диффузионных процессов играет важную роль в ранней диагностике гипоксически-ишемических поражений головного мозга у новорожденных.

Диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ МРТ) — метод магнитно-резонансной томографии, позволяющий получить изображения биологических тканей, взвешенные по диффузии молекул воды на микроструктурном уровне. ДВ МРТ дает возможность визуализировать и измерять броуновское движение молекул воды. Интенсивность сигнала на диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) отражает диффузионную способность молекул воды в вокселе исследуемого объекта. Диффузия не является случайной, поскольку биологические ткани структурированы. Движение молекул воды происходит во внутриклеточном, внеклеточном пространстве и трансмембранно. Клеточные мембраны, сосудистые структуры, аксональные цилиндры ограничивают диффузию. Различная степень ограничения свободной диффузии молекул воды является потенциальным источником контрастности изображения.

Диффузия является изотропной, если броуновское движение молекул воды относительно неограничено во всех направлениях. При ограничении диффузии в одном или нескольких направлениях — движение воды анизотропно. Например, диффузия в сером веществе головного мозга взрослого человека практически изотропная, в то же время диффузия в белом веществе с его компактным и организованным расположением миелинизированных аксонов и проводящих путей анизотропна [6]. Таким образом, ДВИ позволяют отображать броуновское движение в анатомических структурах и оценивать скорость движения молекул воды, одновременно обеспечивая высокий контраст между поврежденными

и окружающими неизмененными тканями [7]. Изменение диффузии молекул воды, выявляемое на ДВИ, измеряется при вычислении коэффициента диффузии.

Наиболее успешно ДВ МРТ применяется в диагностике ишемических повреждений головного мозга. Такие патофизиологические процессы, как гипоксия и ишемия, приводят к деполяризации мембран, изменениям мембранной проницаемости, изменениям в ионном обмене и поступлению воды в клетки. Набухание клеток влечет за собой компрессию экстрацеллюлярного пространства и ограничение диффузии экстрацеллюлярной воды, что приводит к повышению сигнальных характеристик на ДВИ и низким значениям коэффициента диффузии [6].

ДВ МРТ является наиболее объективным методом для подтверждения перинатального повреждения головного мозга у новорожденных и позволяет выявить изменения, имеющие гипоксически-ишемическое происхождение [8, 9].

Цель исследования — показать преимущества использования режима ДВИ при МР-исследовании для выявления распространенности и интенсивности гипоксически-ишемических повреждений головного мозга у новорожденных, что позволит прогнозировать развитие в дальнейшем неврологического дефицита у ребенка. Особенно важно раннее обнаружение патофизиологических изменений, приводящих к структурным и функциональным повреждениям головного мозга у детей, для подбора комплекса лечебных мероприятий, улучшающих прогноз неврологического развития ребенка.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

МРТ проводилась на базе ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» г. Краснодара. В исследование были включены 97 новорожденных с перинатальным поражением головного мозга, получавших лечение в реанимационном отделении и отделении патологии новорожденных на первом месяце жизни. У 65 новорожденных основной группы при проведении МРТ помимо обычных режимов T1- и T2-взвешенных изображений, FLAIR выполнялись также ДВИ. У остальных 32 новорожденных, составивших группу сравнения, магнитно-резонансная диффузия не проводилась при МР-исследовании. Обследование детей проводилось на МР-томографе Panorama HFO-Philips (Нидерланды). Мощность аппарата — 1,0 Тесла, поле зрения (FOV) — 230×181×131 мм, толщина среза — 5 мм, b-фактор — от 2 до 5, max b-фактор — 800–1000; TR, TE — shortest. Для количественной оценки диффузионных свойств воды в ткани строились карты параметрического внешнего коэффициента диффузии (apparent diffusion coefficient, ADC).

Анестезиологическое пособие осуществлялось с использованием севофлурана для ингаляционного наркоза аппаратом Fabius MRI (Dräger, Германия). Безопасность исследования обеспечивалась мониторингом частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, артериального давления, сатурации аппаратом Datex-Ohmeda (США). У всех детей в течение исследования сохранялись адекватные дыхание и сердечная деятельность.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При выполнении МРТ с использованием режима ДВИ у 65 новорожденных основной группы выявлены следующие изменения: диффузные гипоксически-ишемические повреждения головного мозга (у 26, 40%; рис. 1), очаги ишемии различной локализации (у 9, 14%; рис. 2), внутримозговые кровоизлияния (у 11, 17%), задержка миелинизации (у 7; 10,7%), аномалии развития головного

мозга (у 6, 9%). У 6 (9%) детей структурная патология не выявлена (табл.).

В группе новорожденных с диффузными гипоксически-ишемическими повреждениями головного мозга у 11 детей отмечалось повышение сигнальных характеристик на ДВИ, преимущественно в перивентрикулярной области (см. рис. 1А), у 6 детей — в субкортикальной зоне, у 4 детей — в области базальных ядер

Рис. 1. Магнитно-резонансная томография. Диффузионно-взвешенные изображения: перивентрикулярная лейкомаляция (А, стрелки), энцефаломалация в проекции базальных ядер (Б, стрелки), диффузная энцефаломалация (субкортикальный некроз, перивентрикулярная лейкомаляция — В, Г)

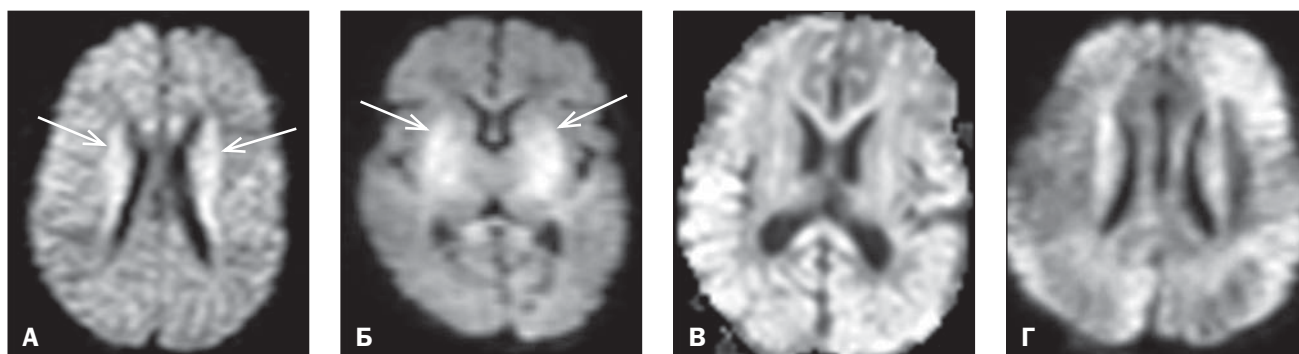


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга новорожденного на 6-е сут жизни. Энцефаломалация в проекции базальных ядер (показаны стрелками): диффузионно-взвешенные изображения (А), T1-взвешенные изображения (Б), T2-взвешенные изображения (В), FLAIR (Г). На рис. «Д»: МРТ головного мозга этого же новорожденного на 27-е сут жизни. Энцефаломалация в проекции базальных ядер (показано стрелками). Диффузионно-взвешенные изображения. В последующем формирование спастико-гиперкинетической формы детского церебрального паралича

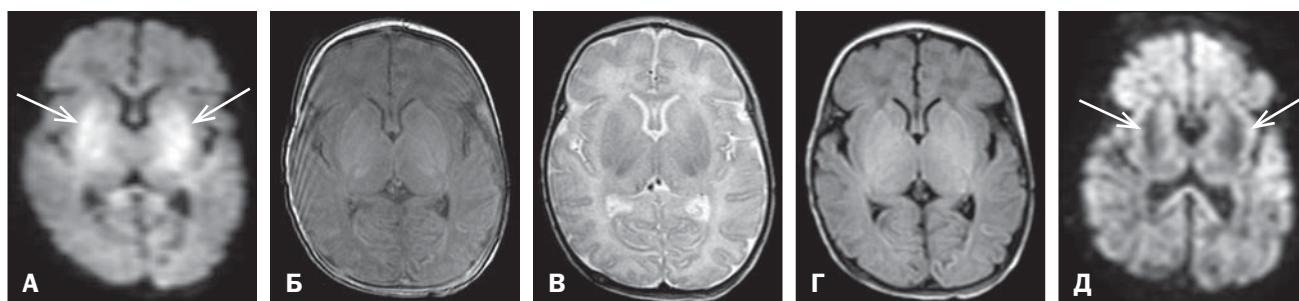
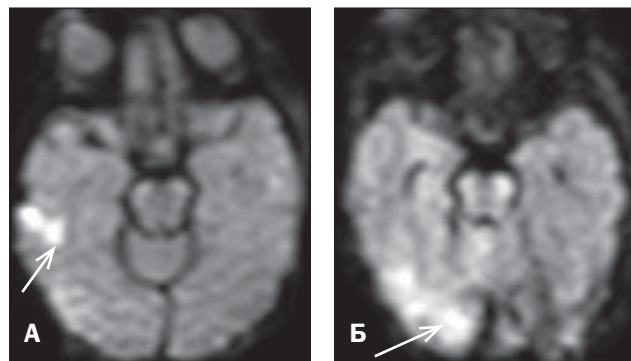


Таблица. Структурная патология головного мозга, выявленная с помощью магнитно-резонансной томографии

Структурная патология головного мозга	Основная группа (n = 65)	Группа сравнения (n = 32)
Гипоксически-ишемические повреждения головного мозга:	-	-
• очаги ишемии различной локализации	9	-
• субкортикальная ишемия	6	-
• перивентрикулярная ишемия	11	-
• ишемия в области базальных ядер и таламуса	4	-
• диффузная энцефаломалация:	2	-
а) выраженное диффузное повышение сигнальных характеристик	3	3
б) поликистозная энцефаломалация	-	10
• расширение наружных ликворных пространств и/или желудочковой системы	-	-
Внутричерепные кровоизлияния	11	5
Задержка миелинизации	7	4
Аномалии развития головного мозга	6	3
Структурная патология не выявлена	6	7
Всего	65	32

Рис. 3. Магнитно-резонансная томография. Диффузионно-взвешенные изображения. Очаги ишемии головного мозга (показаны стрелками): очаг ишемии правой височной доли (А), очаг ишемии правой височной и затылочной долей (Б)



и таламуса (см. рис. 1Б). Пятеро детей имели диффузное гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга с выраженным повышением сигнальных характеристик на ДВИ в перивентрикулярной и субкортикальной зоне (см. рис. 1В, Г) с исходом в кистозную энцефаломалацию. Следует отметить, что у всех новорожденных с внутричерепными кровоизлияниями выявлены гипоксически-ишемические повреждения головного мозга различной степени выраженности. В группе детей с задержкой миелинизации у 6 новорожденных (86%) и в группе детей с аномалиями развития головного мозга у 4 новорожденных (67%) также зарегистрированы гипоксически-ишемические изменения на ДВИ, проявляющиеся повышением сигнальных характеристик.

При выполнении ДВИ ткань с ограниченной диффузией выглядит более яркой (зона ишемии), а ткань с менее ограниченной диффузией — более темной (см. рис. 1, 2) [9]. Каждый воксель ДВИ имеет интенсивность, отражающую степень свободы диффузии воды соответствующей локализации.

На рис. 2 (А–Г) представлены изображения головного мозга одного и того же новорожденного на 6-е сут жизни в разных импульсных последовательностях, наглядно демонстрирующие преимущества ДВИ.

На ДВИ (рис. 3) показаны очаги ишемии головного мозга новорожденных различной локализации.

При проведении МРТ без режима ДВИ у 32 новорожденных группы сравнения обнаружены проявления кистозной энцефаломалации (у 3; 9%), расширение наружных ликворных пространств и желудочковой системы (у 10; 31%), внутричерепные кровоизлияния (у 5; 16%), задержка миелинизации (у 4; 12%), аномалии развития головного мозга (у 3; 9%). У 7 (22%) детей структурная патология не выявлена (см. табл.). Выявленные при исследовании расширение наружных ликворных пространств, желудочковой системы и проявления кистозной энцефаломалации являются следствием гипоксически-ишемического повреждения головного мозга. Новорожденные с постгеморрагической окклюзионной гидроцефалией вошли в группу детей с внутричерепными кровоизлияниями, с врожденной гидроцефалией — в группу аномалий развития головного мозга.

В табл. отражены преимущества использования у новорожденных МРТ головного мозга в режиме ДВИ.

В основной группе у 56 детей (86,1%) на ДВИ выявлены гипоксически-ишемические изменения. У всех детей с диффузной энцефаломалацией, перивентрикулярной ишемией, субкортикальной ишемией отмечалось расширение наружных ликворных пространств и/или желудочковой системы — 22 новорожденных (33,8%) основной группы. Кистозная стадия поражения головного мозга выявлена у 9 детей в форме перивентрикулярных, субкортикальных кист или мультикистозных изменений. У остальных детей основной группы церебральная ишемия проявлялась на ДВИ только повышением сигнальных характеристик. Чем раньше проводилось исследование, тем менее выражено было расширение ликворных пространств, поэтому о гипоксически-ишемических изменениях головного мозга можно было судить по интенсивности сигнальных характеристик. Более интенсивное повышение сигнальных характеристик приводило в дальнейшем к более выраженным структурным изменениям головного мозга.

В группе сравнения при МР-исследовании без режима ДВИ у 18 детей (56%) выявлены изменения, вызванные воздействием гипоксии и ишемии, в форме расширения наружных ликворных пространств и желудочковой системы, кистозной энцефаломалации, внутричерепных кровоизлияний. Кистозная стадия поражения головного мозга выявлена у 3 детей этой группы в форме перивентрикулярных, субкортикальных кист или мультикистозных изменений. Расширение наружных ликворных пространств при МР-исследовании имела 1/3 новорожденных контрольной группы, но уточнение распространенности и интенсивности гипоксически-ишемических повреждений головного мозга возможно лишь при выполнении ДВИ.

Выявляемость гипоксически-ишемических изменений головного мозга у новорожденных при нейровизуализации в режиме ДВИ значительно выше, чем в обычных стандартных режимах, что свидетельствует об очевидных преимуществах ДВ МРТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

МР-исследование в режиме ДВИ несет гораздо больше информации по локализации и выраженности гипоксически-ишемического повреждения головного мозга новорожденного. На ранней стадии при повышении сигнальных характеристик на Т2-взвешенных изображениях и понижении на Т1-ВИ возможно только предположить гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга, а уточнить распространенность и интенсивность его проявлений допустимо лишь при выполнении МРТ в режиме ДВИ.

При одной и той же выраженности поражения центральной нервной системы в клинической картине (мышечная гипотония, снижение сухожильных и физиологических рефлексов) и на нейросонографии у новорожденных в дальнейшем отмечаются различные морфологические изменения [10]. Именно поэтому только выполнение МР-исследования в режиме ДВИ поможет достоверно оценить состояние ребенка. Даже при выраженном гипоксически-ишемическом повреждении головного мозга у ребенка первые 2–3 нед жизни структур-

ные изменения не визуализируются (отсутствуют кисты, расширение ликворных пространств), но на ДВИ выявляется значительное повышение сигнальных характеристик — диффузная энцефаломалиция с последующим исходом в кистозную энцефаломалицию с расширением ликворных пространств (заместительная гидроцефалия). Особенно опасна фаза ложной нормализации, возникающая на 2–3-м мес жизни ребенка. Для нее характерно снижение нейрональных потерь и уменьшение выраженности неврологических расстройств. Улучшается общее состояние, повышается двигательная активность, происходит восстановление мышечного тонуса, сухожильных рефлексов, в последующем переходящее в фазу спастических явлений [11].

Для правильной оценки состояния новорожденного и прогнозирования развития дальнейшего неврологического дефицита важны локализация и размеры гипоксически-ишемического повреждения головного мозга, интенсивность повышения сигнальных характеристик на ДВИ. Большое значение имеет выявление перинатального поражения центральной нервной системы на ранних этапах развития ребенка в период новорожденности для

подбора лечебных мероприятий, охватывающих весь восстановительный период жизни ребенка и улучшающих его дальнейшее неврологическое развитие.

МРТ является доступным методом обследования в краевых, областных и некоторых районных центрах. Часть новорожденных детей из районных центров переводится на второй этап выхаживания в краевые, областные центры, что увеличивает доступность метода. Безопасность исследования при проведении анестезиологического пособия обеспечивается мониторингом частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, артериального давления, сатурации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДВ МРТ является объективным методом для выявления гипоксически-ишемического повреждения головного мозга. Использование такого метода нейровизуализации, как ДВ МРТ, позволяет правильно оценить состояние новорожденного на ранних этапах, своевременно подобрать комплекс лечебных мероприятий, способствующих уменьшению в дальнейшем неврологического дефицита, повышению качества жизни ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. Москва: Издательство Триада-Х. 2001. 638 с.
2. Филькина О.М., Пыхтина Л.А., Шанина Т.Г., Кочерова О.Ю., Курбанова Е.Н. Особенности заболеваемости и физического развития детей раннего возраста с перинатальными поражениями ЦНС в зависимости от уровня нервно-психического развития. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2010; 3: 19–22.
3. Woodward L.J., Anderson P.J., Austin N.C., Howard K., Inder T.E. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 355: 685–694.
4. Труфанов Г.Е., Тютин Л.А. Магнитно-резонансная спектроскопия. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб. 2008. 237 с.
5. Трофимова Т.Н., Ананева Н.И., Назинкина Ю.В., Карпенко А.К., Халиков А.Д. Нейрорадиология. Санкт-Петербург: Издательский дом СПбМАПО. 2009. 284 с.
6. Карельская Н.А., Кармазановский Г.Г. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2010; 8: 57–60.

7. Какунина А.С. Возможности и ограничения оценки диффузии с помощью МР-томографии. 8-я Всероссийская межвузовская конференция молодых ученых. Санкт-Петербург. 2011. С. 200–201.
8. Rutherford M., Counseil S., Allsop J., Boardman J., Kapellou O., Larkman D., Hajnal J., Edwards D. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in term perinatal brain injury: a comparison with site of lesion and time from birth. *Pediatrics*. 2004; 114: 1004–1014.
9. Намазова-Баранова Л.С. Научные исследования и инфраструктура платформы «Педиатрия». *Педиатрическая фармакология*. 2012; 9 (4): 15–24.
10. Уэстбрук К. Магнитно-резонансная томография. Справочник под редакцией Ж.В. Шейх, С.М. Горбунова. Москва: БИНОМ. 2011. 448 с.
11. Голосная Г.С. Нейрохимические аспекты патогенеза гипоксических поражений мозга у новорожденных. Москва: МЕДПРАКТИКА-М. 2009. 128 с.