

## ДИФфуЗИОННО-ВЗВЕШЕННЫЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ В ОЦЕНКЕ ЗРЕЛОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Ершова Е.Б., Ялынская Т.А., Дыкан И.Н., Емец И.Н.

*ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины» (Киев)*

Фетальная гипоксемия может вызывать задержку созревания головного мозга у младенцев с транспозицией магистральных артерий (ТМА). В статье проведен количественный анализ морфологии головного мозга 57 новорожденных с ТМА, основанный на определении средних величин измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в 7 визуально неповрежденных зонах головного мозга у младенцев двух возрастных групп. Средние величины ИКД у младенцев с ТМА оказались ниже нормы во всех анализируемых зонах головного мозга, но в первые постнатальные часы были более приближены к нормальным величинам. Выявленное снижение диффузии воды, вероятнее всего, обусловлено начальными проявлениями цитотоксического отека на фоне системной гипоксемии и более высокой чувствительностью определенных зон мозга к повреждению из-за незрелости.

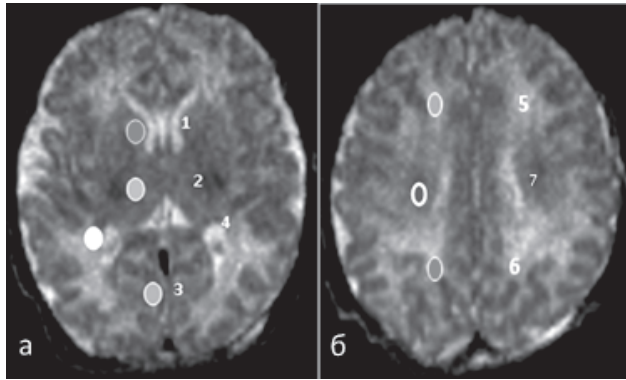
**Ключевые слова:** *магнитно-резонансная томография, транспозиция магистральных артерий, головной мозг, поражение белого вещества, новорожденные.*

Уровень зрелости неонатального головного мозга определяет состояние регионального метаболизма и чувствительность к повреждению [1]. В доступных нам зарубежных работах ни у одного младенца с транспозицией магистральных артерий (ТМА) не выявлено парасагиттального церебрального повреждения (инфаркты «краевой зоны») и ишемического повреждения перироландовой коры, обычно возникающих при гипоксически-ишемических повреждениях (ГИП) головного мозга у зрелых младенцев. В то же время в значительном количестве исследований было обнаружено очаговое повреждение белого вещества (ПБВ) и внутрижелудочковые кровоизлияния, характерные для недоношенных [2–5].

Полученные данные наводят на мысль о значимости дополнительных факторов риска повреждения центральной нервной системы (ЦНС) у младенцев с цианотическим врожденным пороком сердца (ВПС), таких, как фетальное развитие и зрелость головного мозга. К тому же в опытах на ягнятах установлено, что  $\text{SaO}_2$  в восходящей аорте при ТМА составляет около 45%, то есть на 20% ниже нормы (65%) и подобна  $\text{SaO}_2$  в легочной артерии здорового плода [6]. В работе McQuillen PS с соавт. [5] показано, что изменения в тканях головного мозга определяются у новорожденных с ТМА на микроструктурном и биохимическом уровнях, в то время как стандартные МР-импульсные последовательности (МР-ИП) обычно не выявляют типичных признаков незрелости.

**Цель работы** – провести анализ морфологии головного мозга *in vivo* у новорожденных с ТМА, основываясь на диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ).

**Материал и методы.** Исследование головного мозга проводилось на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла, протокол сканирования включал ДВИ с тремя в-



*Рис. 1.* А. Зоны интереса для определения ИКД в головке хвостатого ядра (1), таламусах (2), шпорной борозде (3), зрительной лучистости (4).  
 Б. Зоны интереса для определения ИКД в белом веществе лобных (5) и теменных (6) долей, кортико-спинальных трактах (7).

факторами (0,500, 1000, 2000 сек/мм<sup>2</sup>) и построение карт диффузии. Средние значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) вычислены у 57 новорожденных с ТМА, у которых при визуальной оценке МРТ-изображений не выявлено патологических изменений. Полученные данные сравнивались с величинами ИКД у здоровых новорожденных, представленных в зарубежной литературе [7]. В зависимости от возраста пациенты были разделены на 2 группы. Группу I составили 25 младенцев, средний возраст – 6,2±4,5 суток; группу II – 32 младенца, средний возраст – 3,5±1,4 часа.

Средние выборочные значения количественных признаков приведены в таблицах в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее,  $SD$  – стандартное отклонение.

Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05.

**Результаты.** Средние показатели ИКД у новорожденных с ТМА во всех анализируемых зонах головного мозга оказались ниже, чем у здоровых младенцев ( $p < 0.05$ ). Наибольшее отклонение от нормальных показателей (разница  $\geq 20\%$ ) отмечалось на уровне кортикоспинальных трактов, зрительной лучистости, коре шпорной извилины (табл. 1).

При сравнении средних значений ИКД в двух возрастных группах новорожденных с ТМА достоверная разница в показателях отмечалась на уровне базальных ядер и кортикоспинальных трактов, в других областях мозга статистически достоверных отличий не выявлено (табл. 2).

**Обсуждение.** Основываясь на данных литературы [8], где у плодов с ТМА отмечались более высокие значения ИКД (прямой признак незрелости головного мозга) в сравнении со здоровыми новорожденными, мы ожидали обнаружить аналогичное повышение ИКД и в раннем постнатальном периоде. Однако в нашем исследовании отмечалась обратная тенденция. Мы выявили снижение диффузии воды (более низкие величины ИКД) в раннем постнатальном периоде у младенцев с ТМА во всех анализируемых зонах головного мозга, что, на наш взгляд, можно объяснить начальными проявлениями цитотоксического отека тканей головного мозга на фоне общей гипоксе-

Таблица 1

## Средние показатели ИКД у здоровых новорожденных\* и младенцев с ТМА

Локализация	ИКД у здоровых новорожденных, $10^{-3}\text{мм}^2/\text{сек}$	ИКД у новорожденных с ТМА, $10^{-3}\text{мм}^2/\text{сек}$	Д, %	р
подкорковые ядра	$1.19\pm 0.05$	$1.0\pm 0.05$	16	<0.05
таламус	$0.98\pm 0.05$	$0.9\pm 0.06$	8	<0.05
зрительная лучистость	$1.41\pm 0.1$	$1.04\pm 0.09$	24	<0.05
кора шпорной извилины	$1.22\pm 0.03$	$0.93\pm 0.05$	24	<0.05
кортикоспинальные тракты	$1.2\pm 0.09$	$0.97\pm 0.07$	20	<0.05
белое вещество лобных долей	$1.48\pm 0.1$	$1.32\pm 0.07$	11	<0.05
белое вещество теменных долей	$1.46\pm 0.1$	$1.39\pm 0.07$	5	<0.05

\*(по данным Vartha A.I с соавт., [7])

Таблица 2

## Сравнение средних показателей ИКД в двух возрастных группах новорожденных с ТМА

Локализация	ИКД, группа I, $10^{-3}\text{мм}^2/\text{сек}$	ИКД, группа II, $10^{-3}\text{мм}^2/\text{сек}$	Д, %	р
подкорковые ядра	$1.04\pm 0.05$	$1.09\pm 0.06$	5%	< 0.05
таламус	$0.94\pm 0.05$	$0.91\pm 0.05$	3%	> 0.05
зрительная лучистость	$1.05\pm 0.09$	$1.05\pm 0.05$	0%	> 0.05
кора шпорной извилины	$0.99\pm 0.08$	$0.96\pm 0.05$	3%	> 0.05
кортикоспинальные тракты	$0.97\pm 0.09$	$1.03\pm 0.07$	6%	< 0.05
белое вещество лобных долей	$1.43\pm 0.1$	$1.41\pm 0.1$	1.4%	> 0.05
белое вещество теменных долей	$1.45\pm 0.15$	$1.48\pm 0.1$	1.4%	> 0.05

мии. Средние показатели  $\text{SaO}_2$  у новорожденных с ТМА на момент МРТ-исследования составляли  $70,2\pm 13,4\%$ .

Кроме того, в двух возрастных группах младенцев с ТМА достоверно отличались значения ИКД на уровне базальных ядер и кортикоспинальных трактов, которые в первые постнатальные часы были приближены к нормальным величинам, в то время как в более поздние сроки (свыше 2-х суток) снижались, что также подтверждает негативное влияние постнатальной гипоксемии на структуры мозга. Мы полагаем, что степень снижения ИКД, как критерий выраженности цитотоксического отека, будет коррелировать с исходным более низким уровнем зрелости головного мозга у новорожденных с ТМА, т.е. низкий ИКД у младенцев с ТМА можно считать косвенным признаком незрелости – менее зрелые структуры более чувствительны к гипоксии. Наши предположения относительно незрелости головного мозга у новорожденных с ТМА подтверждаются данными

зарубежных авторов, согласно которым более 50% младенцев с ТМА имеют повышенный уровень лактатов в таламусах, базальных ядрах, кортикоспинальных трактах, что, с их точки зрения, обусловлено низким насыщением мозговой крови кислородом или же говорит о незрелости [3, 9]. По данным Licht D.J. с соавт. [10], биохимические характеристики белого вещества головного мозга у новорожденных с ТМА свойственны незрелым младенцам с отставанием метаболического развития примерно на 1 месяц.

Выявленное в нашей работе неравномерное процентное распределение по степени снижения ИКД в различных регионах головного мозга позволяет прогнозировать модель повреждения, т.е. может определять строго локализованную чувствительность к ишемии.

**Выводы.** Диффузионно-взвешенные изображения позволяют *in vivo* провести количественную оценку морфологии головного мозга новорожденных с ТМА, выявить прямые и косвенные признаки незрелости головного мозга, начальные признаки гипоксически-ишемического повреждения тканей. Последние данные особенно важны, так как у новорожденных с цианотическими формами ВПС системная гипоксемия может вызывать диффузные изменения в тканях головного мозга, при этом имитируя нормальные МРТ-изображения.

### Литература

1. Barkovich A. J. *Pediatric Neuroimaging* – [4th ed.]/ James A. Barkovich. – Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 976 p.
2. McQuillen P.S., Hamrick S.E., Perez M.J. et al. Balloon atrial septostomy is associated with pre-operative stroke in neonates with transposition of the great arteries // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 280–285.
3. McQuillen PS, Barkovich AJ, Hamrick SE et al. Temporal and anatomic risk profile of brain injury with neonatal repair of congenital heart defects // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38. – P. 736–741.
4. Beca J, Gunn J, Coleman L et al. Pre-Operative Brain Injury in Newborn Infants With Transposition of the Great Arteries Occurs at Rates Similar to Other Complex Congenital Heart Disease and Is Not Related to Balloon Atrial Septostomy // *J Am Coll Cardiol*. – 2009. – Vol. 53. – P. 1807–1811.
5. Petit CJ, Rome JJ, Wernovsky G et al. Preoperative brain injury in transposition of the great arteries is associated with oxygenation and time to surgery, not balloon atrialseptostomy // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 709–716.
6. Rudolph A.M. *Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations* – [3rd ed.]/Abraham M. Rudolph. – San Francisco, Wiley-blackwell, 2009. – 816 p.
7. Bartha A.I., Yap K.R., Miller S.P., Jeremy R.J. et al. The normal neonatal brain: MR imaging, diffusion tensor imaging, and 3D MR spectroscopy in healthy term neonates // *AJNR*. – 2007. – Vol. 28 (6). – P. 1015–21.
8. Miller S.P., McQuillen P.S., Hamrick S., Xu D., Glidden D.V. et al. Abnormal brain development in newborns with congenital heart disease // *N Engl J Med*. – 2007. – Vol. 357. – P. 1928–1938.
9. Kreis R., Hofmann L., Kuhlmann B. et al. Brain metabolite composition during early human brain development as measured by quantitative *in vivo* <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy // *Magn Reson Med*. – 2002. – Vol. 48. – P. 949–958.
10. Licht D.J., Shera D.M., Clancy R.R. et al. Brain maturation is delayed in infants with complex congenital heart defects // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2009. – Vol. 137 (3). – P. 529–537.

## ДИФУЗІЙНО-ЗВАЖЕНІ ЗОБРАЖЕННЯ В ОЦІНЦІ ЗРІЛОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ТРАНСПОЗИЦІЄЮ МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ

Єршова Є.Б., Ялинська Т.А., Дикан І.М., Ємець І.М.

Фетальна гіпоксемія може викликати затримку дозрівання головного мозку у немовлят з транспозицією магістральних артерій (ТМА). У статті проведено кількісний аналіз морфології головного мозку 57 новонароджених з ТМА, заснований на визначенні середніх величин вимірюваного коефіцієнта дифузії (ВКД) в 7-ми візуально непошкоджених зонах головного мозку у немовлят двох вікових груп. Середні величини ВКД у немовлят з ТМА виявилися нижче норми у всіх аналізованих зонах головного мозку, але в перші постнатальні години, були більш наближені до нормальних величин. Визначене зниження дифузії води, найімовірніше, зумовлено початковими проявами цитотоксичного набряку на фоні системної гіпоксемії і більш високою чутливістю певних зон мозку до пошкодження із-за незрілості.

**Ключові слова:** *магнітно-резонансна томографія, транспозиція магістральних артерій, головний мозок, ураження білої речовини, новонароджені.*

## DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING IN THE ESTIMATION OF THE BRAIN MATURATION IN NEWBORNS WITH TRANSPOSITION OF GREAT ARTERY

Yershova Ye., Yalynska T., Dykan I., Yemets I.

As the result of fetal hypoxemia, the brain maturation in newborns with TGA can be delayed and brain becomes more sensitive to prolonged postnatal hypoxemia. Apparent diffusion coefficient (ADC) was measured in 57 newborns with TGA in 7 visually non-affected brain regions to compare DWI brain morphology in two different ages TGA groups and healthy newborns. ADC was decreased in most areas of measurements though stayed closer to normal limits in newborns of first hours of life compared to standard TGA group. This can be explained by the initial stage of diffuse cytotoxic edema because of the higher level of sensitivity less mature structures to hypoxemia. DWI with ADC measurement gives the quantitative assessment of visually non-affected brain in newborns with cyanotic congenital heart disease.

**Key words:** *magnetic-resonance imaging, transposition of great artery, brain, white matter injury, newborns.*