

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

© Т.В. Мелашенко, А.В. Поздняков, Т.А. Александров

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Поступила в редакцию: 30.05.2016

Принята к печати: 02.08.2016

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) у доношенных новорожденных является одной из основных причин неонатальной смертности и развития неврологических осложнений в отдаленном периоде. Представлены результаты нейровизуализации двух доношенных новорожденных с ГИЭ и двух доношенных новорожденных без клинико-инструментальных признаков повреждения головного мозга (контрольная группа), включающие краиальную сонографию и магнитно-резонансную томографию (МРТ) с использованием стандартных и дополнительных (T1 ВИ, T2 ВИ, Flair, DTI с определением коэффициента фракционной анизотропии (КФА) кортикоспинальных трактов (КСТ)) программ. Выделены основные МР-паттерны гипоксического поражения головного мозга у доношенных новорожденных: повреждение базальных ганглиев, зрительных бугров и изменения КФА КСТ.

Ключевые слова: гипоксически-ишемическая энцефалопатия; доношенные новорожденные; МРТ; DTI; базальные ганглии; зрительные бугры.

NEUROIMAGING OF FULL TERM NEWBORN'S BRAIN WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

© T.V. Melashenko, A.V. Pozdnyakov, T.A. Alexandrov

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

For citation: Pediatrician (St Petersburg), 2016;7(3):157-161

Received: 30.05.2016

Accepted: 02.08.2016

Introduction. Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) in full term newborn is the most frequent courses of neonatal mortality and development of neurology handicap. Magnetic resonance imaging (MRI) is common noninvasive method for detect of post hypoxic brain lesions in newborn. **Method of research.** We assessed MR-pattern of hypoxic brain injury using Philips Ingenia 1.5 Tl for examination newborn on 14–16 days after delivery. Protocol of MRI scans included axial and coronal plan T1, T2, Flair weighted imaging (WI) and diffusion tensor imaging (DTI) with program Fiber tracking and detected fractional anisotropy (FA). FA was measuring within cortico-spinal tract besides. 3D reconstruction allowed to visualized white matter along the axon direction of cortico-spinal tract. **Studies.** Four full term newborn (after 37 weeks gestation) have been examined and separated in two groups. First group included newborns with HIE (evidence of fetal distress, low Apgar Scores, low umbilical cord pH < 7.1, necessity for resuscitation and neurological signs, second group consisted term newborn without any medical and problems of health. **Results of research.** We detected MR-patterns of basal ganglia and thalamus lesions in newborn with HIE (abnormal high signal intensity on T1 and Flair WI). We didn't detect any abnormal MR scans in healthy newborns (control group). FA within cortico-spinal tracts besides (total and ROI-1) were lower in newborns with HI then in healthy ones. **Conclusion.** This investigation showed common MR patterns of brain lesions in full term newborns with HIE which included changes of signal intensity T1 and Flair from basal ganglia and thalamus as well as reduction of FA within cortico-spinal tract.

Keywords: full term newborn; HIE; MRI; DTI; basal ganglia; thalamus.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) рассматривается как одна из основных причин смертности в перинатальном периоде и развития неврологических нарушений у новорожденных детей [9]. Частота ГИЭ у доношенных новорожденных составляет 1,8–6,0% на 1000 живорожден-

ных [11]. Неврологические нарушения выявляются у 25% выживших доношенных новорожденных, перенесших ГИЭ тяжелой степени [7]. Тяжелые неврологические осложнения развиваются в отдаленном периоде у 90% детей, у которых в первые две недели жизни выявлены постгипоксические структурные изменения методом магнитно-резонансной

томографии (МРТ) [1, 5, 6, 10]. Отмечается корреляция МР-изменений головного мозга и неврологических нарушений у детей, перенесших ГИЭ [16]. Основными МРТ-паттернами ГИЭ у доношенных новорожденных являются повреждения базальных ганглиев и ядер зрительного бугра [3, 8].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представлены результаты клинико-инструментального обследования двух доношенных новорожденных, перенесших интранатальную асфиксию тяжелой степени с клиникой ГИЭ (пациент С. и пациент М.). Диагноз ГИЭ установлен в соответствии с критериями, определенными Американской педиатрической академией [17]. Тяжесть ГИЭ у данных новорожденных детей, определяемая по классификации ГИЭ, предложенная Sarnat & Sarnat, соответствовала третьей степени [15].

Скрининговая КС выполнялась на 1, 3, 5 и 14-е сутки жизни по общепринятой методике с использованием микроконвексного (5 МГц) и линейного датчиков (7,5 МГц) (аппарат Philips HD10XE). МРТ головного мозга (томограф Philips Ingenia 1,5 Т) проводилась на 14–16-й день жизни. Использовались стандартные протоколы исследования головного мозга у новорожденных детей и DTI. Значения КФА определялись в зоне прохождения кортико-спинального тракта (КСТ) в области задней ножки внутренней капсулы на уровне нижних отделов зрительных бугров с обеих сторон КСТ. МРТ выполнялась без седации пациентов с мониторированием витальных функций. Пациенту (С.) выполнена повторная МРТ головного мозга (на 6-й неделе жизни). Дополнительно проведена однократная МРТ головного мозга доношенным новорожденным без клинико-инструментальных признаков повреждения головного мозга в возрасте 15–16 суток (группа контроля).

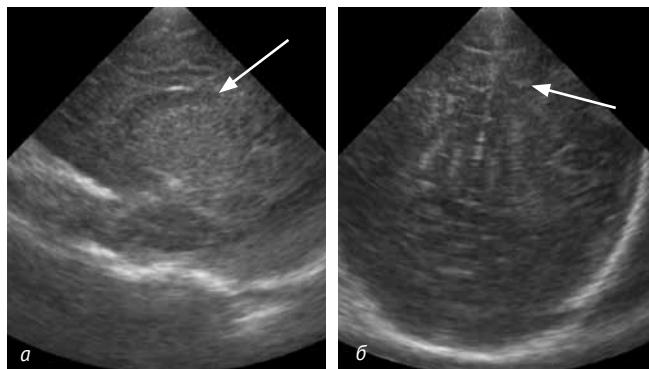


Рис. 1. Пациент С. Краниальная сонография (первые сутки жизни), парасагittalный (а) и фронтальный (б) срезы. Стрелками отмечены участки усиления эхосигналов от зрительного бугра и базальных ядер

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациент С. Ребенок от первой физиологической беременности, срочные самостоятельные роды, длительность безводного периода 10 часов, развитие вторичной слабости родовой деятельности, потребовавшее проведения вакуум-экстракции головки плода. Состояние крайне тяжелое, оценка по шкале Аpgar составила 1/3/4 балла. Инвазивная респираторная терапия началась в первые 30 минут жизни. Манифестация ГИЭ отмечалась с первых суток жизни угнетением сознания (кома 1), выраженной мышечной гипотонией, арефлексией, кратковременными (до 20 с) эпизодами полифокальных клонических судорог со вторых суток жизни. Длительность угнетения сознания составила 7 суток. С пятых суток отмечались трансформация патологического мышечного тонуса (появилась асимметричная мышечная гипертония по экстрапирамидному типу), приступы гиперкинезов в виде кратковременных патологических установок головы, сопровождающиеся гипертонусом сгибателей конечностей, низкоамплитудным генерализованным трепетом, периодическими движениями нижних конечностей по типу педализации. С первых суток определялась симметричная оживленность глубоких рефлексов.

При краниальной сонографии выявлены постгипоксические изменения: симметричное усиление эхосигнала от базальных ядер и зрительных бугров с первых суток жизни (рис. 1).

МР-изменения (на 16-е сутки жизни) включали патологическое усиление МР-сигнала на T1 ВИ и Flair от бледного шара, вентролатеральных ядер зрительных бугров, лентиформных ядер с обеих сторон (рис. 2). Усиление МР-сигнала на T1 ВИ отмечалось также от гиппокампальной и парагиппокампальной извилин, по ходу КСТ. Значения КФА в симметричных зонах прохождения кортикоспинального тракта представлены в таб-

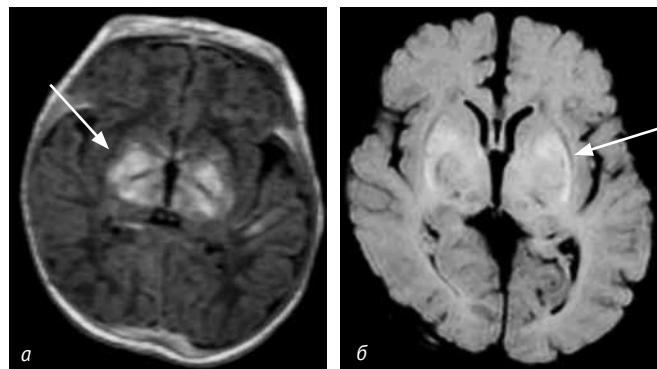


Рис. 2. Пациент С. (16 дней). T1 ВИ (а, б) и Flair (б). Определяются патологические гиперинтенсивные МР-сигналы от вентролатеральных ядер зрительных бугров (а), бледного шара (б)

Таблица 1

Значения коэффициента фракционной анизотропии в местах прохождения кортикоспинального тракта у обследованных детей (доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией и доношенных новорожденных группы контроля)

Зоны определения КФА	Значения КФА пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией				Значения КФА новорожденных контрольной группы			
	Пациент С.		Пациент М.		Новорожденный № 1		Новорожденный № 2	
	КФА	девиация КФА	КФА	девиация КФА	КФА	девиация КФА	КФА	девиация КФА
Общий КФА справа	0,256	± 0,082	0,242	± 0,087	0,296	± 0,105	0,300	± 0,127
Общий КФА слева	0,262	± 0,088	0,231	± 0,067	0,282	± 0,011	0,340	± 0,110
ROI справа	0,269	± 0,079	0,254	± 0,097	0,280	± 0,109	0,347	± 0,127
ROI слева	0,264	± 0,054	0,251	± 0,081	0,298	± 0,143	0,295	± 0,126

КФА — коэффициент фракционной анизотропии; ROI — зона интереса определения КФА на уровне задней ножки внутренней капсулы в проекции нижних отделов зрительных бугров

лице № 1. Контрольная МРТ головного мозга выполнена в возрасте 6 недель. Сохраняется усиление МР-сигнала на Т1 ВИ и Flair ВИ от бледного шара и вентролатеральных ядер зрительных бугров, лентиформных ядер, гиппокампальной и парагиппокампальной извилины, по ходу кортикоспинального тракта. С обеих сторон на фоне вышеописанных изменений прослеживаются сформировавшиеся ликворные кисты, расположенные у наружного края передних отделов внутренней капсулы (рис. 3).

Пациент М. Доношенный мальчик от физиологически протекавшей беременности, вторые срочные оперативные роды (отслойка нормально расположенной плаценты), оценка по шкале Аpgar 1/3/4 балла, проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в родильном зале. Развитие судорог (повторные генерализованные тонические приступы) отмечалось в первые сутки жизни, угнетение

сознания с первых суток (кома 2). Поступил на отделение на 2-е сутки жизни в крайне тяжелом состоянии. Продолжительность ИВЛ составила 5 суток, угнетение сознания отмечалось до 8 суток жизни. Определялась очаговая неврологическая симптоматика: диффузная мышечная гипотония, патологическое усиление глубоких рефлексов, сходящийся паралитический страбизм.

Краниальная сонография, выполненная в день поступления и в динамике, выявила симметричное изменение эхосигнала в области зрительных бугров.

Результаты МРТ головного мозга (14-й день жизни): в области бледного шара с обеих сторон, в области склерупы, в зонах таламусов с обеих сторон визуализируются участки повышения МР-сигнала на Т1 ВИ, Flair (рис. 4). На 3D-изображениях, полученных в результате постпроцессинговой обработки с помощью программы Fiber tracking, визуализируются участки кортикоспинальных трактов с обеих

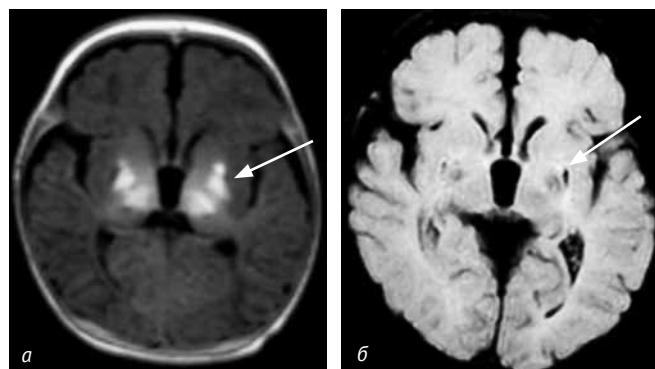


Рис. 3. Пациент С. МРТ головного мозга в возрасте 6 недель (контрольная группа): Т1 ВИ (а) и Flair (б). Определяются гиперинтенсивные МР-сигналы от вентролатеральных ядер зрительного бугра и лентиформных ядер (а). Прослеживаются сформировавшиеся кисты, расположенные в области склерупы с обеих сторон (б).

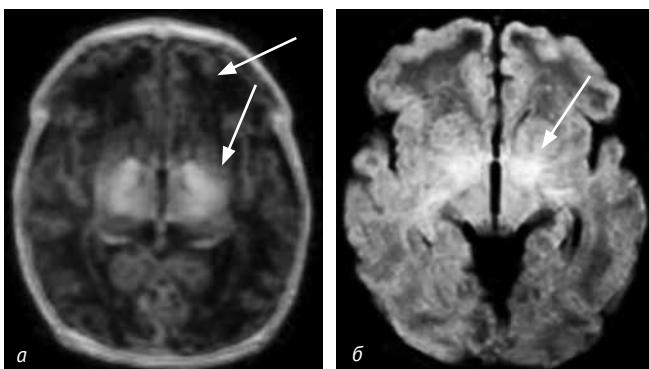


Рис. 4. Пациент М. МРТ головного мозга выполнена на 14-й день жизни: Т1 ВИ (а) и Flair (б). Визуализируются участки патологического усиления МР-сигнала на Т1 ВИ и Flair в области бледного шара и в зрительных буграх с обеих сторон.

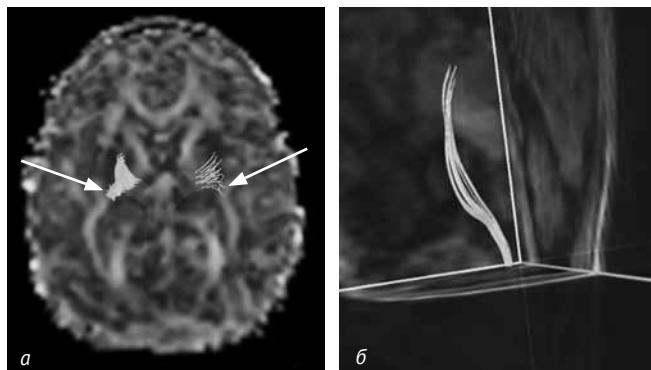


Рис. 5. Пациент М. (16-й день жизни). 3D-визуализация.
Визуализируются участки кортикоспинального тракта без макроизменений (а); б – участок левостороннего кортикоспинального тракта

сторон, ход и направление их не изменены (рис. 5). Также отмечались повышения МР-сигнала на DWI от зрительных бугров. МРТ головного мозга у новорожденных детей контрольной группы, выполненная на 14-й день жизни, патологических изменений в головном мозге не выявила. Сравнительный анализ результатов КФА КСТ у новорожденных детей с ГИЭ и контрольной группы выявил снижение значений КФА в зоне интереса (ROI) и общего КФА КСТ при повреждении базальных ганглиев и зрительных бугров (см. табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты обследования представленных пациентов выявили клинические и нейровизуализационные паттерны повреждения головного мозга, характерные для ГИЭ у доношенных новорожденных, что было отмечено и другими исследователями [14]. Основной нейровизуализационный паттерн постгипоксических изменений головного мозга представлен повреждением зрительных бугров и базальных ганглиев. Это связано с тем, что эти области имеют высокую метаболическую активность и часто повреждаются [3]. Подобные изменения характеризуются усилением (пациенты С. и М.) эхосигнала от базальных ганглиев и зрительных бугров в остром периоде ГИЭ, что подтверждается данными МРТ. Характерные МРТ-паттерны ГИЭ у доношенных новорожденных диагностированы на 14–16-й день жизни, которые характеризовались изменением сигнала в течение 6 недель (контрольная МРТ пациента С.). При этом были выявлены изменения в гиппокампах (пациент С.). Полученные данные также были подтверждены другими исследователями [4, 10, 12]. Следует отметить, что у пациентов изменения выявлялись в зонах, прилегающих к КСТ, в виде усиления сигнала от перивентрикулярных зон (пациент М.) и наличия ликворных кист у переднего отдела внутренней капсулы (паци-

ент С.) без признаков повреждения тракта. Предполагается возможность изменений микроструктуры проводящих путей (и прежде всего КСТ) в случаях повреждения базальных ганглиев и зрительных бугров у доношенных новорожденных с ГИЭ [2, 18]. В нашем исследовании (см. табл. 1) выявленное изменение КФА КСТ при повреждении базальных ганглиев и зрительных бугров может служить подтверждением предположения о нарушении микроструктур проводящих трактов у новорожденных детей с ГИЭ. Вторая возможная причина изменения КФА КСТ у новорожденных детей с постгипоксическим повреждением зрительных бугров и базальных ганглиев может быть связана с нарушением/задержкой миелинизации трактов у таких новорожденных, что нашло подтверждение в работах других исследователей [19]. Однако интерпретация данных трактограмм, результатов данных фракционной анизотропии осложняется отсутствием «норм» для новорожденных различного гестационного возраста. Трактография в настоящее время представляет предмет научных исследований головного мозга новорожденных детей и является наиболее перспективным методом изучения проводящих путей *in vivo* [13].

Таким образом, основными МР-паттернами ГИЭ у доношенных новорожденных являются повреждения базальных ганглиев и зрительных бугров, а дополнительными — изменения гиппокампа и зон, прилегающих к КСТ. Патологическая гиперинтенсивность МР-сигналов от зрительных бугров и базальных ганглиев может сохраняться в течение 6 недель после перенесенной асфиксии. Использование режима DTI при проведении МРТ головного мозга у доношенных новорожденных с ГИЭ и повреждением базальных ганглиев и зрительных бугров выявляет снижение общего значения КФА с обеих сторон КСТ и снижение КФА КСТ в области задней ножки внутренней капсулы. Применение DTI может использоваться как исследование, дополняющее стандартные методы МРТ головного мозга у новорожденных детей с ГИЭ.

ЛИТЕРАТУРА

- Мелашенко Т.В., Гузева В.В. Особенности транзиторной биоэлектрической активности головного мозга у недоношенных детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 1. – С. 32–36. [Melashenko TV, Guzeva VV. Particular transit patterns EEG in premature babies with hypoxia-ischemic encephalopathy. *Pediatr (St Petersburg)*. 2014;5(1):32-36. (In Russ).]
- Aeby A, Liu Y, Tiege X De, et al. Maturation of Thalamic Rediations between 34 and 41 Weeks Gestational Age. *J Child Neurol*. 2014;29(10):1253-1260.

- tion: A Combined Voxel – Based Study and Probabilistic tractography with Diffusion Tensor Imaging. *AJNR*. 2009;30:1780-1786. doi: 10.3174/ajnr.A1660.
3. Ball C, Boardman James P, Daniel Rueckert, et al. The Effect of Preterm Birth on Thalamic and Cortical Development. *Cerebral Cortex*. 2012;22(5):1016-1024. doi: 10.1093/cercor/bhr176.
 4. Barkovich AJ, Westmark K, Partridge C, et al. Perinatal asphyxia: MR findings in the first ten days. *JNR*. 1995;16:427-438.
 5. Cabaj AG, Bekiesinska-Figatowska M., Madzic J. MRI patterns of hypoxic – ischemic brain injury in preterm and full term infants – classical and less common MR findings. *Pol J Radiol*. 2012;77(3):71-76. doi: 10.12659/PJR.883379.
 6. Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F, et al. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet*. 2003;361:736-742. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12658-X.
 7. Dergans M, Osredkar D. Hypoxic-ischemic brain injury in the neonatal period – current concepts, novel diagnostic approaches and neuroprotective strategies. *Zdrav Vestn*. 2008;77(II):51-8.
 8. Himmelmann K, Hagberg G, Wiklund LM, et al. Dyskinetic cerebral palsy: a population-based study of children born between 1991 and 1998. *Dev Med Child Neurol*. 2007;49:246-251. doi: 10.1111/j.1469-8749.2007.00246.x.
 9. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev*. 2010;86:329-338. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.05.010.
 10. Linda S. de Vries, Groenendaal F. Patterns of neonatal hypoxic-ischaemic brain injury. *Neuroradiology*. 2010;52:555-566.
 11. Linda S de Vries, Jongmans MJ. Long-term outcome after neonatal hypoxic – ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010;95: F220-F224. doi: 10.1007/s00234-010-0674-9.
 12. Nikas I, Dermentzoglou V, Theotanopoulou M, Theodoropoulos V. Parasagittal Lesions and Ulegyria in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Neuroimaging Findings and Review of the Pathogenesis. *Child Neurol*. 2008;23(1):51-58. doi: 10.1177/0883073807308694.
 13. Nucitora PGP, Verma R, Lee S-K, Methem ER. Diffusion – Tensor MR Imaging and Tractography: Exploring Brain Microstructure and Connectivity. *Radiology*. 2007;245:367-384. doi: 10.1148/radiol.2452060445.
 14. Rosenbloom L. Dyskinetic cerebral palsy and birth asphyxia. *Dev Med Child Neurol*. 1994;36(4):285-289. doi: 10.1111/j.1469-8749.1994.tb11848.x.
 15. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. *Archives of Neurology*. 1976;33:696-705. doi: 10.1001/archneur.1976.00500100030012.
 16. Ten Vadim S, Tang Haijing, Bradley-Moore M, et al. Late Measures of Brain Injury After Neonatal Hypoxia-Ischemia in Mice. *Stroke*. 2004;35:2183-2188. doi: 10.1161/01.STR.0000137768.25203.df.
 17. Twomey E, Twomey A, Ryan S, et al. MR imaging of term infants with hypoxic – ischaemic encephalopathy as a predictor of neurodevelopmental outcome and late MRI appearance. *Pediatr Radiol*. 2010;40:1526-1535. doi: 10.1007/s00247-010-1692-9.
 18. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol*. 2009;8:110-124. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70294-1.
 19. Yeatman JD, MB-Shachar, Bammer R, Feldman HM. Using Diffusion Tensor Imaging and Fiber Tracing to Characterize Diffuse perinatal White Matter Injury: A case Report. *J of Child Neurology*. 2009;24:794-800. doi: 10.1177/0883073808331080.

◆ Информация об авторах

Мелашенко Татьяна Владимировна – канд. мед. наук, отделение анестезиологии и реанимации и интенсивной терапии новорожденных перинатального центра. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: melashenkotat@mail.ru.

Александр Владимирович Поздняков – д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра медицинской биофизики, отделение лучевой диагностики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: pozdnyakovalex@ya.ru.

Александров Тимофей Александрович – отделение лучевой диагностики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ale-tim@list.ru.

◆ Information about the authors

Tatiana V. Melashenko – MD, PhD. Anesthesiology and Intensive Care Neonatal Perinatal Center. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: melashenkotat@mail.ru.

Alexander V. Pozdnyakov – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head. Department of Medical Biophysics, Radiology Department. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: pozdnyakovalex@ya.ru.

Timofey A. Alexandrov – Department of Medical Biophysics, Radiology Department. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: ale-tim@list.ru.