

МРТ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ БОЛЬШИХ АРТЕРИЙ НА ДООПЕРАЦИОННОМ ЭТАПЕ

Е.Б. Ершова, Т.А. Ялынская, А.В. Максименко,
Раад Таммо, И.Н. Дыкан, И.Н. Емец

ГУ "Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины"

Транспозиция больших артерий (ТБА) — сложный врожденный порок сердца (ВПС), представленный коркондантным соединением между предсердиями и желудочками, дискордантным соединением между желудочками и большими артериями (аорта, легочная артерия) (рис. 1). ТБА составляет 7 — 15 % среди всех ВПС [6]. При ТБА существует два разобщенных параллельных круга кровообращения:

- 1) системная венозная кровь проходит через анатомически правые отделы сердца в аорту,
- 2) кровь из легочных вен, обогащенная кислородом, через анатомически левые отделы сердца в легочную артерию.

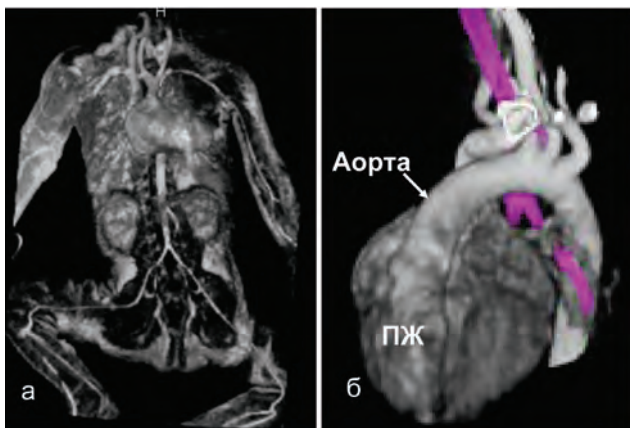


Рис. 1. ТБА, МР-ангиография аорты, МIP-реконструкция (а); КТ-ангиография, реконструкция объемного представления — VRT (б)

Исследования направлены на изучение неврологических осложнений именно у новорожденных с ТБА, поскольку эта группа пациентов достаточно однородна в отношении сердечной анатомии, связана с небольшим количеством генетических синдромов и является благоприятной для ранней радикальной анатомической коррекции ВПС [1,5,8]. Дооперационные повреждения головного мозга считаются главной причиной возникновения жизненно важных нарушений развития центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных с ВПС [1,4,5,8,]. До 40% внутримозговых осложнений встречается до операции артериального переключения и только 10% после коррекции ВПС [5,6]. У новорожден-

ных с ТБА из-за особенностей фетальной циркуляции и постнатальной гемодинамики создаются оптимальные условия для гипоксически-ишемического поражения головного мозга [6]. Кислородное насыщение крови (SaO_2) в восходящей аорте у плодов ягнят с ТБА было равным SaO_2 в легочной артерии у здоровых плодов и составляло около 45% [6]. Такие изменения фетальной гемодинамики дают основания предполагать наличие несоответствия зрелости головного мозга у доношенных новорожденных с ТБА их гестационному возрасту и могут определять избирательно высокую чувствительность мозга к ишемии. После рождения у новорожденных с ТБА смешивание крови между двумя разделенными кругами кровообращения зависит от количества и размеров анатомических коммуникаций, обеспечивающих шунтирование (открытое артериальное окно, дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток) [6]. При интактной межжелудочковой перегородке и закрываемом артериальном протоке у новорожденных с ТБА из-за недостаточного смешивания крови на уровне овального окна уровень гипоксемии нарастает, что может вызывать характерные ишемические поражения головного мозга.

Цель статьи — обосновать целесообразность протокольного проведения МРТ головного мозга новорожденным с ТБА в раннем постнатальном периоде до операции артериального переключения и провести анализ выявленных изменений головного мозга у новорожденных с ТБА.

Материалы и методы. МРТ головного мозга выполнена 28 доношенным новорожденным с ТБА до операции артериального переключения, средний возраст пациентов составил 6,4 дня (от 1 до 10 дней), гестационный возраст >38 недель. Предварительно было получено информационное согласие родителей на проведение МРТ головного мозга ребенку. Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе Magnetom Avanto, 1,5 T, Siemens Medical Systems, в присутствии анестезиолога, при необходимости — с седацией пациентов, обязательным аппаратным мониторингом ЭКГ, ЧД, SaO_2 . Протокол МРТ-исследования содержал стандартные последовательности:

- 1) поперечные T1-ВИ (TR/TE=500/8,1мс, поле об-

- зора — 230 мм, толщина среза — 4 мм, шаг — 30%, матрица 192x256, t=4:20 сек);
- 2) поперечные T2-ВИ (TR/TE=5660/115 мс, поле обзора — 245 мм, толщина среза — 4 мм, шаг — 30%, матрица 192x256, t=3:29 сек);
- 3) сагиттальные T1-ВИ (TR/TE=1500/13 мс, поле обзора — 180 мм, толщина среза — 3 мм, шаг — 5%, 192x256, t=4:51 сек).

Обязательным для всех пациентов с ТБА было получение диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) с b-фактором 0, 500, 1000, 2000 сек/мм² (TR/TE=3600/112мс, FoV — 230 мм, толщина среза — 4 мм, шаг — 30%, матрица — 128x256, t=2:36 сек), с помощью которых проводилась:

количественная характеристика МР-морфологии головного мозга на основе расчета измеряемого коэффициента диффузии (ИКД); выявление острых ишемических поражений.

Расчеты ИКД проводились билатерально в 7 зонах головного мозга (рис.2), включая наиболее зрелое подкорковое серое вещество и наименее зрелое белое вещество лобных долей; регионах головного мозга, обеспечивающих моторику (кортикоспинальные тракты, базальные ядра), зрение (кора шпорной борозды, таламус, зрительная лучистость) и когнитивные функции (лобное и теменное белое вещество). Таким образом, в исследо-

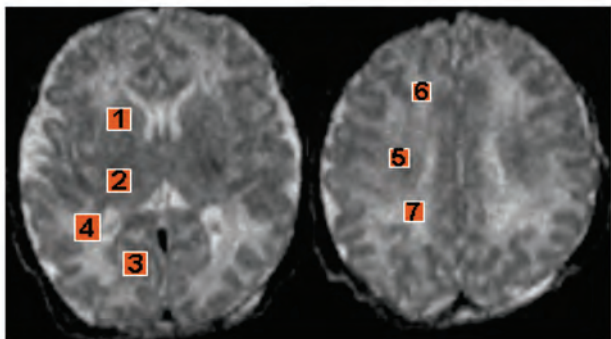


Рис. 2. Зоны измерения ИКД у новорожденных с ТБА: 1 — базальные ядра, 2 — таламус, 3 — кора шпорной борозды, 4 — оптическая лучистость, 5 — кортикоспинальные тракты, 6 — белое вещество лобных долей, 7 — белое вещество теменных долей

вание вошли структуры головного мозга, наиболее часто повреждающиеся у новорожденных: базальные ядра, белое вещество лобных долей и задние отделы зон смежного артериального кровоснабжения.

Значения ИКД у новорожденных с ТБА сравнивались с показателями ИКД для здоровых новорожденных [7]. Для максимального воспроизведения модели обследования, предложенной в [7], все измерения проводили с соблюдением следующих требований: зона интереса для подсчета ИКД в строго выбранных областях рисовалась вручную, площадь зоны составляла 0,07см² без захвата ликворных пространств; ИКД рассчитывался на основе рабочей станции и программного обеспечения томографа.

Для статистического анализа собранного материала и изучаемых в исследовании показателей применялась проверка достоверности отличий между отдельными группами наблюдений и между переменными с помощью критерия Стьюдента. В том случае, когда вероятность "р" была ниже уровня значимости (p<0,05), мы делали вывод, что выборки достоверно отличаются между собой.

Результаты и их обсуждение. У 12/28 (43%) пациентов с ТБА до операции артериального переключения не выявлено паренхиматозного поражения головного мозга. Однако средние показатели ИКД у новорожденных с ТБА, во всех анализируемых зонах головного мозга оказались значительно ниже, чем у детей без ВПС, p<0,001 (табл.). Полученные данные позволяют предположить, что у новорожденных с ТБА общее снижение ИКД во всех исследованных зонах мозга может быть обусловлено начальными проявлениями диффузного цитотоксического отека головного мозга, развивающегося в раннем постнатальном периоде на фоне общей гипоксемии: средние показатели артериального кислородного насыщения у новорожденных с ТБА на момент исследования составляли 69% ± 8,3.

Неравномерное процентное распределение по степени снижения ИКД в различных регионах головного мозга (рис. 3) может объясняться различным уровнем зрелости и метаболической активности структур головного мозга на момент рожде-

Таблица

ИКД (x10⁻³мм²/сек) у здоровых и у новорожденных с ТБА

Локализация	Здоровые доношенные новорожденные [7]	Доношенные новорожденные с ТБА	Разница, %
Подкорковые ядра	1,19 ± 0,05	1,0 ± 0,05	-16
Таламус	0,98 ± 0,05	0,9 ± 0,06	-8
Оптическая лучистость	1,41 ± 0,1	1,04 ± 0,09	-24
Кора шпорной извилины	1,22 ± 0,03	0,93 ± 0,05	-24
Кортикоспинальные тракты	1,2 ± 0,09	0,97 ± 0,07	-20
Белое вещество лобных долей	1,48 ± 0,1	1,32 ± 0,07	-11
теменных долей	1,46 ± 0,1	1,39 ± 0,07	-5

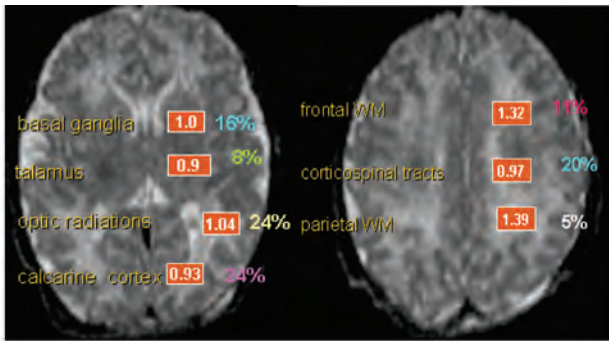


Рис. 3. ІКД ($10^{-3} \text{мм}^2/\text{сек}$) в різних регіонах мозку у новонароджених з ТБА

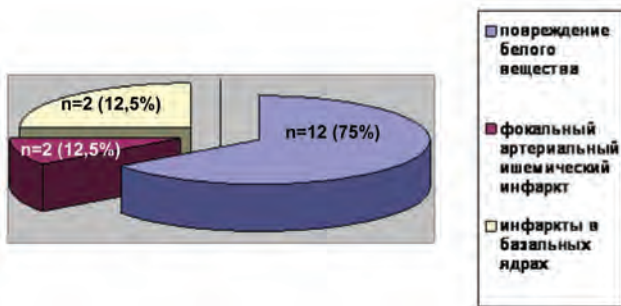


Рис. 4. Частота (%) внутримозгових поразень у новонароджених з ТБА на доопераційному етапі (по даним МРТ)

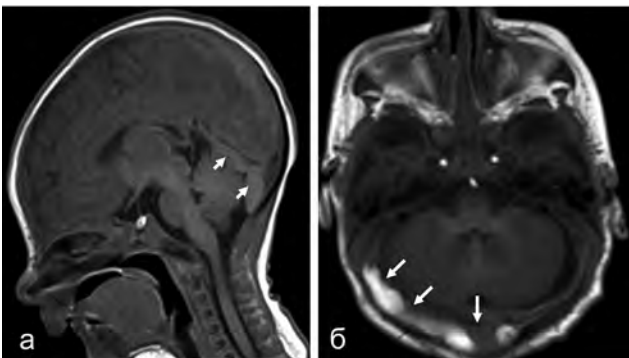


Рис. 5. МРТ головного мозку 2-х пацієнтів з ТБА. Субдуральні гематоми субтенторіальної локалізації: **а** — сагітальні Т1-ВІ зображення головного мозку новонародженого в віці 5 днів; **б** — аксіальні Т1-ВІ новонародженого в віці 3 днів

ния, которые и определяют строго локализованную чувствительность к ишемии. Возможно, что у новорожденных с ТБА выраженность цитотоксического отека коррелирует с исходным уровнем зрелости тканей головного мозга.

У 16 (57%) новорожденных отмечалось фокальное или мультифокальное паренхиматозное поражение головного мозга. Встречаемость разных видов внутримозговых поражений у новорожденных с ТБА, выявленных до операции артериального переключения, представлены на рис. 4. Внутримозговое поражение головного мозга часто сочеталось с субдуральными гематомами (19 наблюдений, (68%) суб- и супратенториальной локализации, не вызывающими дислокацию) (рис.5).

В структуре внутримозговых поражений преобладало мультифокальное повреждение белого вещества головного мозга — 12 наблюдений (75%) (рис. 6,7). Согласно патоморфологии фетально-неонатальных повреждений головного мозга мультифокальное повреждение белого вещества обусловлено некрозом церебрального белого вещества, расположенного вокруг боковых желудочков с повреждением незрелой олигодендроглии, и является средней/умеренной степенью гипоксически-ишемического поражения головного мозга у недоношенных. Поражение белого вещества головного мозга более достоверный прогностический критерий тяжелого неврологического дефицита, чем например, внутрижелудочковое кровоизлияние [3].

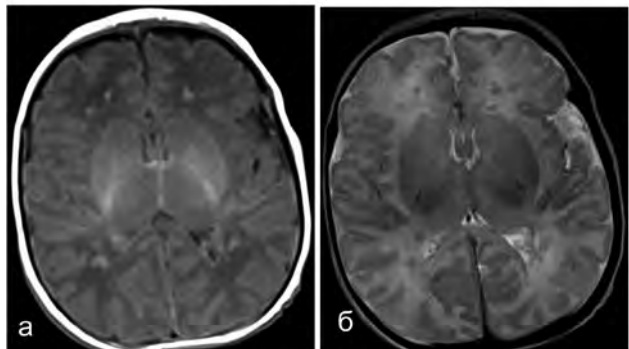


Рис. 6. МРТ головного мозку в аксіальній площині новонародженого в віці 5 днів з ТБА в режимі Т1-ВІ (**а**) і Т2-ВІ (**б**). Білатеральне мультифокальне поразення білого речовини головного мозку

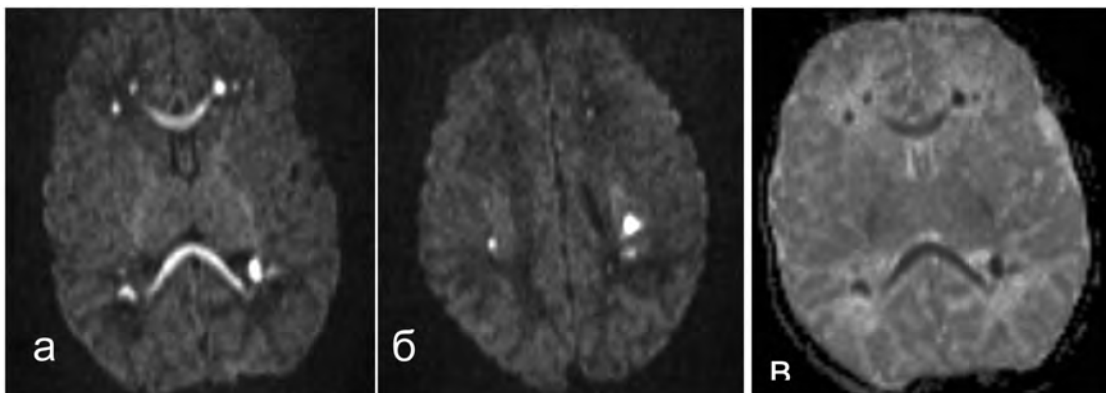


Рис. 7. Тот же пациент. МРТ головного мозку, ДВІ в аксіальній площині, $b = 2000 \text{сек}/\text{мм}^2$ (**а, б**) і ІКД—карта (**в**), середнє ІКД в зонах ішемії $0,4 \times 10^{-3} \text{мм}^2/\text{сек}$

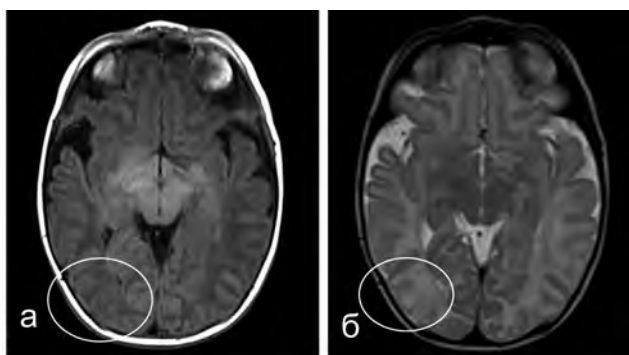


Рис. 8. МРТ головного мозгу в аксиальній площині новонародженого в віці 7 днів з ТБА. На T1-ВИ (а) і T2-ВИ (б) явні ознаки ураження не візуалізуються

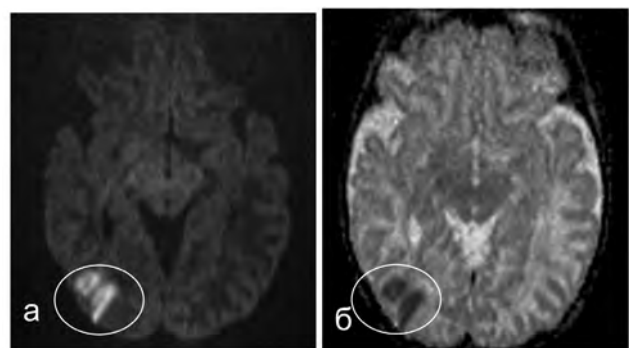


Рис. 9. Той же пацієнт. Аксиальні ДВІ, $b = 2000 \text{ сек/мм}^2$ (а) і ІКД-карта (б). Фокальний артеріальний ішемічний інфаркт в басейні правої СМА, ІКД = $0,44 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$

Согласно рекомендациям [2], округлые очаги с неровными нечеткими контурами, гиперинтенсивные на T1-ВИ, слабо гипоинтенсивные на T2-ВИ, с/без снижения коэффициента диффузии классифицировали как фокальный некроз белого вещества, что правильнее описывает патоморфологические характеристики этого повреждения.

Артериальный ишемический инфаркт — фокальный ишемический некроз в определенном артериальном бассейне, в 80% наблюдений поражение одностороннее, чаще в бассейне средней мозговой артерии, клинически обычно манифестирует

в виде судорог через 2—3 дня после рождения. Нейросонография в этот период часто дает ложноотрицательные результаты [2,3]. Фокальные ишемические артериальные инфаркты выявлены только у 2-х пациентов (12,5%), поражение занимало не более 1/3 бассейна средней мозговой артерии (рис.8,9). При выраженной гипоксии у новорожденных независимо от степени зрелости головного мозга поражается наиболее метаболически активное серое вещество: базальные ядра и сенсомоторная кора [2,3]. МРТ-картина инфаркта в базальных ядрах различна, зависит от использованной МРТ-последовательности, стадии инфаркта и объема вторичной геморрагии [3].

Острый ишемический инфаркт на уровне базальных ядер был выявлен у 2 пациентов (12,5%), при этом у одного из них было также обнаружено мультифокальное поражение белого вещества гемисфер мозга. В зоне инфаркта сигнал на ДВИ был однородно повышен, коэффициент диффузии резко снижен, поражение было односторонним. Асимметричность поражения, возможно, может объясняться возможным тромбоэмболическим генезом ишемии. Для острой фазы инфаркта в базальных ядрах геморрагия не типична, поэтому на спин-эхо T1-ВИ и T2-ВИ изображениях область поражения была изоинтенсивна окружающему белому веществу и практически не заметна (рис. 10,11).

Любое из выявленных паренхиматозных поражений головного мозга у новорожденных с ТБА в период от 6 часов после рождения до 12 дней четко обнаруживалось на ДВИ в виде ярких гиперинтенсивных зон с низким коэффициентом диффузии на ИКД-картах. Среднее значение ИКД в зонах острой ишемии независимо от локализации (более зрелое серое вещество или немиелинизированное белое вещество) составило $0,46 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$ ($0,39-0,58 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$).

Выводы. 57% новорожденных с ТБА имели острые ишемические повреждения головного мозга на дооперационном этапе, при этом преобладало поражение белого вещества головного мозга, которое может определять стойкий неврологический дефицит. Такие МРТ-находки в период новорожденности могут являться ранним маркером, объясняющим формирование поздних нарушений раз-

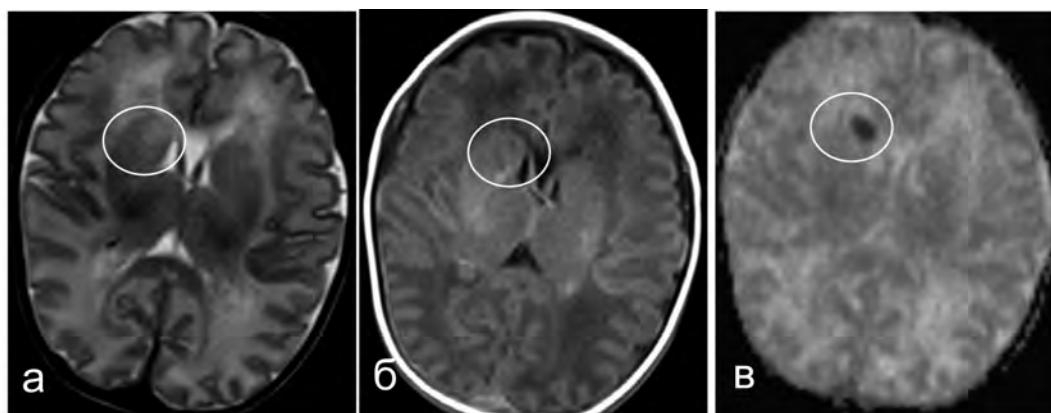


Рис. 10. МРТ головного мозгу в аксиальній площині новонародженого в віці 1 дня з ТБА. Острый ішемічний інфаркт в головці хвостатого ядра (ІКД= $0,41 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$). T1-ВИ (а), T2-ВИ (б), ІКД-карта (в)

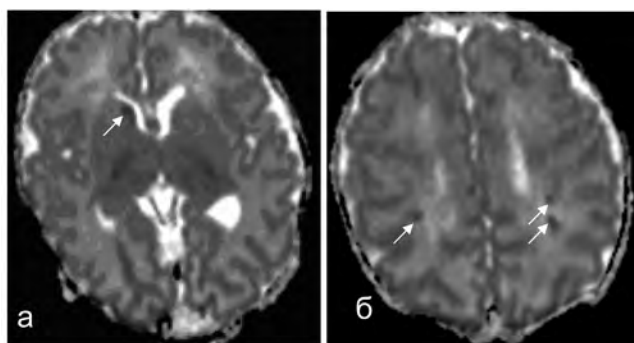


Рис. 11. МРТ головного мозгу в аксиальній площині новонародженого 9 днів з ТБА. Білатеральне мультифокальне поражение белого вещества, инфаркт в головке хвостатого ядра справа. ИКД-карта (а — на уровне головки хвостатого ядра ; б — на уровне семиовальных центров), ИКД = $0,56 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$

вития ЦНС у детей с ВПС. Данные о величине ИКД у новорожденных с ТБА позволяют прогнозировать модель повреждения головного мозга и предотвратить повреждение головного мозга на ранних стадиях его формирования путем проведения своевременной нейропротекции, ранней кардиохирургической коррекции ВПС с учетом неврологического статуса пациента.

У новорожденных с ТБА для каждой зоны головного мозга характерны определенные средние значения ИКД, отличающиеся от рассчитанных нормативов для новорожденных без ВПС, что, очевидно, объясняется особенностями фетальной гемодинамики. Исследование показало, что ДВИ являются оптимальными для диагностики острых ишемических поражений в белом веществе головного мозга, коре, базальных ядрах в период новорожденности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Balloon atrial septostomy is associated with preoperative stroke in neonates with transposition of the great arteries/ McQuillen PS, Hamrick SE, Perez MJ (et al.) // *Circulation*. — 2006. — V113. — P. 280 — 285.
2. Barkovich A J. *Pediatric Neuroimaging* — (4th ed.)/ James A. Barkovich. — Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005. — 976 p.

3. *Caffey's Pediatric Diagnostic Imaging*/(Thomas L. Slovis, Eric N. Faerber, James S. Donaldson, Brian D. Coley, Donald P. Frush); editor-in-chief Thomas L. Slovis. — (11th ed.). USA: Elsevier Health Sciences, 2007. — 3536 (2) pp.
4. Preoperative brain injury in transposition of the great arteries is associated with oxygenation and time to surgery, not balloon atrial septostomy/Petit CJ, Rome JJ, Wernovsky G (et al.) // *Circulation*. — 2009. — V. 119. — P. 709 — 716.
5. Preoperative brain injury in newborns with transposition of the great arteries/ Miller SP, McQuillen PS, Vigneron DB (et al.) // *Ann Thorac Surg*. — 2004. — V. 77. — P. 1698 — 1706.
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. *The Normal Neonatal Brain: MR Imaging, Diffusion Tensor Imaging and 3D MR Spectroscopy in Healthy Term Neonates*/ A.I. Bartha, K.R.L. Yap, S.P. Miller (et al.). // *American Journal of Neuroradiology*. — 2007. — V 28. — P 1015 — 1021.
8. *Temporal and anatomic risk profile of brain injury with neonatal repair of congenital heart defects*/ McQuillen PS, Barkovich AJ, Hamrick SE (et al.). // *Stroke*. — 2007. — V. 38. — P.736 — 741.

РЕЗЮМЕ. У статті проаналізовано МРТ головного мозку 28 доношених новонароджених з транспозицією великих артерій (ТБА) до операції артеріального переключення. Більш ніж у 50% пацієнтів виявлено гостре ішемічне ураження головного мозку. Визначений домінуючий тип ішемічного ураження головного мозку у новонароджених з ТБА на доопераційному етапі — мультифокальне ішемічне ураження білої речовини. Обґрунтована доцільність протокольного проведення МРТ головного мозку новонародженим з ТБА в ранньому постнатальному періоді. Показана необхідність включення дифузійно-виважених зображень у протокол МРТ-дослідження головного мозку дитини з вродженою вадою серця.

Ключові слова: магнітно-резонансна томографія, головний мозок, ішемічний інфаркт, новонароджені, транспозиція великих судин.

SUMMARY. Twenty eight brain MRI researchers of term newborns with TGA before the arterial switch operation were analyzed, acute ischemic brain lesions were found at over 50% of cases. The dominant type of the ischemic brain lesion in newborns with TGA was multifocal white matter injury. Brain MRI of newborns with TGA in early postnatal period should be included into a protocol study. Diffusion-weighted imaging have to be used for brain examination in children with congenital heart disease.

Key words: magnetic-resonance tomography, brain, ischemic stroke, newborns, transposition of great artery.