

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

УДК 616.12-007.2-073.8

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-2-5-14>

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ПРОТОННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

^{1,2,3}Т. Н. Трофимова, ^{1,2}А. Д. Халиков, ^{3,4}М. Д. Семенова, ³А. А. Богдан¹ООО «НМЦ-Томография», клиника «Скандинавия», Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургский государственный университет, Россия³Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия⁴Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2019 г.

В статье продемонстрирован первый российский опыт пренатальной протонной магнитно-резонансной спектроскопии (¹H MRS) головного мозга, проанализированы результаты полученного исследования, оценены изменения метаболитов в зависимости от срока гестации. Нейровизуализационные методы оценки метаболизма могут играть определенную роль в диагностике и прогнозе неврологических нарушений перинатального генеза, поэтому информация о нормальных церебральных метаболических процессах крайне важна. ¹H MRS головного мозга представляет собой информативный, неинвазивный метод исследования, выполняемый комплементарно к МРТ и предоставляющий уникальную информацию о церебральном биохимическом составе. Метаболические изменения головного мозга могут предшествовать структурным, т.е. появление изменений на спектрограммах может опережать появление таковых на традиционной МРТ, а следовательно, метод может быть полезен в раннем выявлении патологии. Ранняя диагностика нарушения нормальных метаболических процессов головного мозга может быть полезна в выявлении будущих потенциальных терапевтических стратегий.

Ключевые слова: МРТ, плод, головной мозг, спектроскопия, ¹H MRS

PRENATAL PROTON MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY OF THE BRAIN

^{1,2,3}T. N. Trofimova, ^{1,2}A. D. Khalikov, ^{3,4}M. D. Semenova, ³A. A. Bogdan¹ООО «NMC-Tomography», «Scandinavia» clinic, St. Petersburg, Russia²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia³Institute of Human Brain named after N. P. Bekhtereva, Russian Academy of Sciences, St.-Petersburg⁴Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies named after academic A. M. Granov, St. Petersburg, Russia

The article demonstrates the first Russian experience of prenatal proton magnetic resonance spectroscopy (¹H MRS) of the brain. The results of the study are analyzed, the metabolic changes during the gestation period is evaluated. Neuroimaging methods of assessing brain metabolism may play a role in the diagnosis and prognosis of some perinatal neurological disorders, that is why the information about normal cerebral metabolic processes is extremely important. Prenatal ¹H MRS of the brain is an informative, non invasive diagnostic method that is performed complementary to MRI and provides unique information about the cerebral biochemical composition. Brain metabolic changes may precede structural, e.g. the appearance of changes in the spectrograms may outgo the changes in traditional MRI, therefore, the method may be useful in the early detection of a pathology. Early detection of abnormal metabolic brain processes may be helpful in identifying future potential therapeutic strategies.

Key words: MRI, fetus, brain, spectroscopy, ¹H MRS

Для цитирования: Трофимова Т.Н., Халиков А.Д., Семенова М.Д., Богдан А.А. Пренатальная протонная магнитно-резонансная спектроскопия головного мозга. обзор литературы и собственные данные // *Лучевая диагностика и терапия*. 2019. № 2. С. 5–14, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-2-5-14>.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) плода — мощный, неинвазивный, безопасный метод диагностики, приобретающий все более широкое распространение в мире [1]. В последнее время в пренатальной практике стало возможным применение не только традиционной МРТ, но и более утонченных методик, таких как диффузионно-тензорная, функциональная МРТ и протонная магнитно-резонансная спектроскопия (^1H -МРС). На сегодняшний день исследования ^1H -МРС головного мозга плода малочисленны и противоречивы [2]. Публикации российских авторов по данной теме в доступной литературе отсутствуют. При этом ^1H -МРС головного мозга представляет собой информативный, неинвазивный метод диагностики, выполняемый комплементарно к МРТ и предоставляющий уникальную информацию о церебральном метаболизме. Область применения ^1H -МРС в клинической практике широко известна у взрослых и детей. Это дифференциальная диагностика опухолевых, воспалительных, ишемических, травматических, демиелинизирующих и дегенеративных изменений головного мозга, анализ степени злокачественности опухоли, динамическое наблюдение за процессом лечения [3–5]. В последнее время появляется все больше исследований, посвященных ^1H -МРС головного мозга новорожденных [6–12].

Некоторые авторы считают, что метаболические изменения головного мозга могут предшествовать структурным, то есть появление изменений на спектрограммах опережает появление таковых на традиционной МРТ, а следовательно, метод может быть полезен в раннем выявлении патологии [3, 4].

Исследователи пренатальной ^1H -МРС пришли к выводу, что метод информативен и перспективен в диагностике задержки внутриутробного развития (ЗВУР), ишемической энцефалопатии, гипотрофии плода, врожденных нарушений метаболизма. Так, в исследовании М. Sanz-Cortes и соавт. (2014) были оценены различия церебрального химического состава у нормальных плодов и плодов, малых к сроку (состояние, когда масса тела плода ниже, а длина тела выше 10-го перцентиля для гестационного возраста, при этом сонографическая картина головного мозга без патологических изменений) [13]. Предыдущие ^1H -МРС-исследования показали, что у плодов с тяжелой формой ЗВУР и доплерографической картиной гипоксии прослеживается ассоциация с метаболическими изменениями головного мозга, нарушением его созревания [14]. Несмотря на нормальные перинатальные исходы, у плодов, малых к сроку, зачастую диагностируют различные осложнения: сердечно-сосудистые, метаболические, неврологические дефициты и нейроструктурные изменения [13]. Из 71 плода, входящего в исследуемую группу М. Sanz-Cortes и соавт., у 21 была диагностирована задержка внутриутробного развития, устанавливаемая, если оценочная масса плода составляла менее 3 перцентилей для гестационного

срока, либо при наличии аномального строения средней мозговой или маточной артерии. Контрольная группа составила 65 плодов, нормальных для гестационного возраста. Все плоды были исследованы на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 3,0 Т, на 37-й неделе беременности, область интереса для получения спектрограммы проецировали на лобные доли. Ввиду трудностей технической реализации метода, после контроля качества изображений для постпроцессинговой обработки были отобраны 11 плодов, малых к сроку, 31 плод со ЗВУР и 30 нормальных плодов. Авторами выявлены различия в метаболическом составе головного мозга у плодов с гипотрофией по сравнению с контрольной группой. Так, установлено значительное снижение уровней NAA/Cho у плодов, малых к гестационному возрасту, и со ЗВУР по сравнению со здоровой контрольной группой. Более низкие средние отношения NAA/Cho у плодов, малых к сроку, и плодов со ЗВУР могут быть обусловлены задержкой нормального строго запрограммированного неврологического созревания головного мозга, потерей или повреждением нейронов. Авторы предполагают, что несмотря на почти нормальные перинатальные исходы, плоды, малые к сроку, не являются конституционно здоровыми и могут представлять собой особую форму неврологического расстройства роста, которую необходимо классифицировать в будущем. Интересно, что аналогичные результаты были получены в диагностике состояний недостаточного кровоснабжения головного мозга, связанного с врожденными пороками сердца. При проведении ^1H -МРС головного мозга у плодов и новорожденных с ишемической болезнью сердца наблюдались более высокие уровни лактата и более низкие уровни отношения NAA/Cho по сравнению со здоровой когортой [15, 16].

Данные, полученные М. Sanz-Cortes и соавт. (2014), подтверждают и дополняют другие МР-исследования гипотрофии плода, свидетельствующие о наличии микроструктурных изменений в различных церебральных областях, различии размеров мозжечка и ствола головного мозга, формирования борозд и извилин [17–19].

Данные ^1H -МРС о биохимическом созревании головного мозга плода представляют особый интерес для неонатологов в плане диагностики патологических процессов и определения ранней тактики их лечения.

При ^1H -МРС объем получаемой информации зависит от времени эхо (TE), так как каждый метаболит имеет присущие только ему времена релаксации T1 и T2. TE может варьировать в интервале от 18 до 288 мс. При длинных TE (120–288 мс) возможно выделение четких пиков меньшего количества метаболитов, таких как N-ацетиласпартат (NAA), креатин (Cr), холин (Cho), лактат (Lac) (рис. 1, а). При коротких TE (18–45 мс) возможно выделение дополнительных метаболитов — глутамин и глутамата (Glx), мио-инозитола (ml), липи-

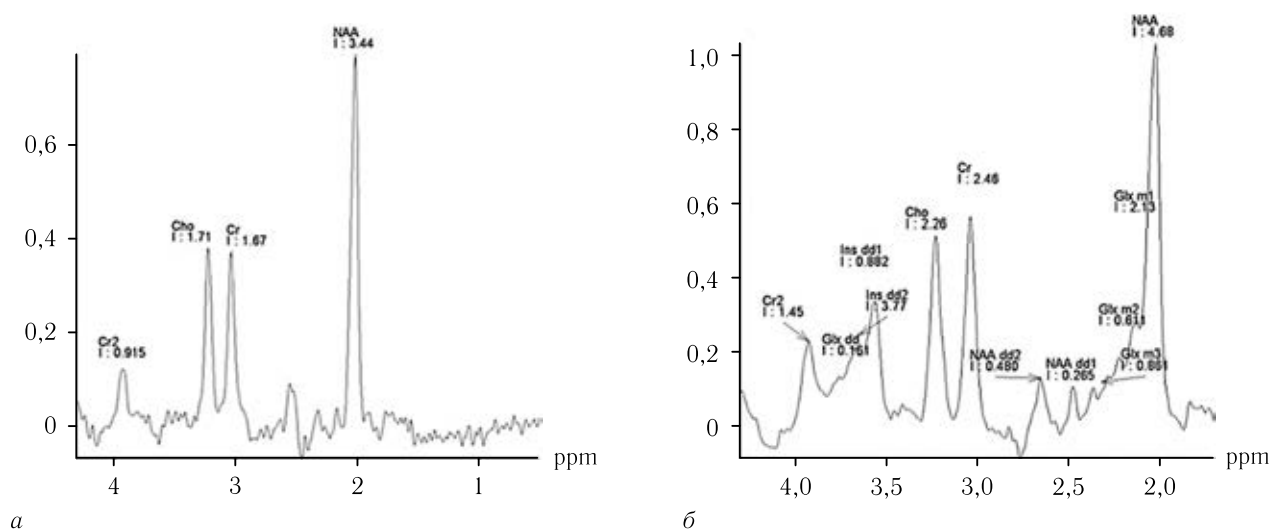


Рис. 1. ^1H -МРС головного мозга в норме: а — при TE 135 мс; б — при TE 30 мс

дов (lip), однако, поскольку при коротких TE выделяется большее количество метаболитов, более вероятно наложение пиков друг на друга, что может затруднить интерпретацию спектров (рис. 1, б) [20].

Ввиду того, что область интереса (ОИ) головного мозга плода ограничивается его собственным малым размером, в пренатальных исследованиях применяют одновоксельную ^1H -МРС при длинном и коротком TE. Другим преимуществом одновоксельной спектроскопии является получение спектров более высокого качества с меньшим количеством шагов постобработки. В зону исследования включают только вещество головного мозга плода, такие структуры, как кость, ликвор, кровь и ее продукты, жир, кальциаты и воздух исключаются из зоны интереса.

Основные оцениваемые метаболиты перечислены ниже [3, 20].

— N-ацетиласпартат (NAA) — нейрональный маркер, указывающий на жизнеспособность нейронов и аксонов. Содержится внутри нервных клеток и практически не встречается во внеклеточном пространстве. В физиологических условиях NAA постепенно увеличивается у новорожденных и уменьшается у пожилых. Его концентрация в сером веществе превышает таковую в белом. До конца функция NAA не изучена, предполагается, что он участвует в передаче нервного импульса, выполняет протекторную и антиоксидантную функции, может характеризовать степень поражения нервной ткани и активность ее восстановления. При патологических состояниях снижение уровня NAA указывает на потерю нейронов, что может быть связано с ишемией, дегенеративными заболеваниями головного мозга, опухолями и др. Пики постнатального NAA расположены на 2,01; 2,5 и 2,6 ppm.

— Креатин (Cr и креатинфосфат) — маркер аэробного метаболизма клеток головного мозга, является энергетическим резервом в скелетных мышцах, нейронах и других клетках. Его концентра-

ция в сером веществе выше, чем в белом. Частично поступает из пищи, частично синтезируется в печени, почках и поджелудочной железе. Cr является самым постоянным пиком, не зависящим от уровня оксигенации и перфузии, ввиду чего используется как «внутренний стандарт» для расчета отношений концентраций метаболитов. Снижается при инфекциях, гипоксии, опухолях, инсульте. Постнатальные пики составляют 3,02 и 3,94 ppm.

— Холин (Cho) — поступает из пищи и синтезируется в организме, используется в виде ацетилхолина (ACho) и фосфатидилхолина (PtdCho). ACho включен в холинергические нейроны, важен в регуляции процессов мышления, памяти, настроения. PtdCho входит в состав клеточных мембран. Таким образом, Cho — компонент фосфолипидного метаболизма, маркер клеточных мембран, отражающий пролиферацию клеток. Повышение уровня Cho связано с его высвобождением из мембран при воспалении или разрушении миелина. Предполагается, что накопление данного метаболита в злокачественных опухолях связано с тем, что его уровень пропорционален активности мембранного синтеза, он рассматривается как маркер скорости размножения клеток. Снижается при абсцессах, некрозе. Пик определяется на 3,15–3,22 ppm.

— Лактат (Lac) — конечный продукт анаэробного гликолиза, маркер гипоксии. Постнатально в норме не наблюдается, появляется при нарушении процессов окисления — увеличивается при ишемии, опухолях, врожденных нарушениях метаболизма. По некоторым данным, у здоровых плодов концентрация лактата находится на уровне предела чувствительности метода и не обнаруживается в спектрах [2, 3, 28]. Двойной пик лактата находится на 1,33 ppm, причем при TE 135 мс он полностью инвертирован, при TE 30 мс — лишь частично направлен вверх.

— Мио-инозитол (mI) — алкоголь сахара, продукт деградации миелина. Физиологическая

функция до сих пор не ясна, предполагается что mI играет роль в регуляции внутриклеточной осмолярности и накоплении глюкозы. Наиболее широко известен как маркер пролиферации глии. Рост его концентрации может свидетельствовать о дисфункции клеточных мембран. Постнатально повышается при рассеянном склерозе, снижается при опухолях, пики определяются на 3,56 ppm и 4,06 ppm.

Многовоксельная спектроскопия в настоящее время в пренатальной диагностике не используется ввиду более длительного времени сбора данных (от 8 до 19 мин). Кроме того, размеры головного мозга плода не настолько велики, чтобы использовать многовоксельную спектроскопию.

Техническая реализация ^1H -МРС имеет ряд существенных трудностей. Во-первых, это движения плода [21]. Чем меньше плод, тем выше вероятность возникновения двигательных артефактов, поэтому предпочтительно проведение исследования на более поздних сроках — во II и III триместрах. Также на количество двигательных артефактов влияет



Рис. 2. Возможные ограничения пренатальной ^1H -МРС

предлежание плода. Предпочтительно головное предлежание, поскольку «фиксированная» головка плода в малом тазу беременной снижает количество артефактов от движения (рис. 2).

В 1980-х годах для решения технических трудностей при проведении МРТ плода использовали седативные средства, направленные на снижение двигательной активности плода и расслабление миометрия. Предпринимались попытки проведения МРТ с введением миорелаксантов под контролем УЗИ непосредственно в кровотоки плода или внутримышечно [22].

В этом аспекте интересно исследование V. Berger-Kulemann и соавт. (2012), проанализировавших частоту возникновения артефактов при выполнении пренатальной ^1H -МРС, проведенной с материнской седацией и без. Авторы пришли к выводу, что в $2/3$ случаев возможно получение качественных спектрограмм без использования седативных препаратов независимо от времени TE (35 мс или 144 мс), гестационного срока (с 19-й по 38-ю недели), предлежания плода и диагноза [23].

Все исследователи пренатальной ^1H -МРС едины во мнении, что метаболический состав головного мозга изменяется с течением беременности, и это соответствует его созреванию. Большинство авторов считают, что NAA увеличивается с течением беременности, однако существуют и противоречащие данные [1, 2, 8, 13, 14, 23–28].

В ^1H -МРС-исследовании R. Kok и соавт. (2002), включившем 36 здоровых плодов, были выявлены следующие изменения концентрации метаболитов с течением гестационного срока: концентрация NAA и Cr возрастала с течением беременности, Cho и mI, напротив, снижалась. При этом концентрация NAA за 11-недельный период внутриутробного наблюдения увеличилась в два раза. Предполагается, что увеличение концентрации NAA связано с созреванием головного мозга — роста числа нейронов, аксонов и олигодендроцитов 2-го типа, в которых содержится данный метаболит [24]. Исследование R. Kok и соавт. (2002) подтверждает более ранее исследование R. Kreis и соавт. (1993), предположивших, что повышенный синтез NAA головного мозга плода инициируется к началу III триместра беременности [25]. Известно, что концентрация Cr в течение первых трех лет жизни достигает таковой у взрослого человека [26]. Следует отметить, что изменение концентрации Cr и mI в течение фетального периода было незначительным. Было выявлено повышение отношений концентраций NAA/Cr и NAA/Cho, а также снижение отношений концентраций mI/Cr, Cho/Cr с 30-й по 41-ю неделю беременности (рис. 3) [24].

Концентрация Cho резко снижается в течение первых пяти лет жизни. Авторы выявили незначительное снижение концентрации Cho и значительное снижение отношения Cho/Cr на протяжении фетального периода [24].

Magdalena Sanz Cortez и соавт. (2016) оценили возможность получения спектрограмм головного мозга плода на МР-аппарате с напряженностью магнитного поля 3,0 Т, исследовав группу, состоящую из 245 беременных на 37-й неделе гестации. Из 245 обследуемых женщин 11 отказались в связи с впервые выявленной клаустрофобией, 30 решили прервать исследование в связи с возникшим во время сканирования дискомфортом. Из оставшихся 204 беременных спектрограммы были получены у 170 беременных при расположении зоны интереса в проекции лобных долей и у 165 при расположении вокселя в области базальных ганглиев. После оценки радиологом качества спектрограмм 52,4 и 68,5% соответствовали критериям контрольного отбора [1].

Некоторые исследователи считают, что повышение NAA инициируется на III триместре беременности [1, 2, 8, 23–25, 27]. Однако Nadine Girard и соавт. (2006) обнаружили NAA во II триместре — на 22-й неделе беременности, а I. Evangelou и соавт. выявили повышение NAA уже на 18-й неделе гестационного срока [2, 27]. Nadine Girard и соавт. (2006) обнаружили увеличение концентрации NAA и Cr и снижение концентрации mI и Cho с 22-й по 39-ю недели гестации [27].

Еще одно исследование, посвященное ^1H -МРС изучению здорового головного мозга плода, принадлежит I. Evangelou и соавт. (2016) и включает 129 беременных на 30 ± 6 -й неделе гестации.

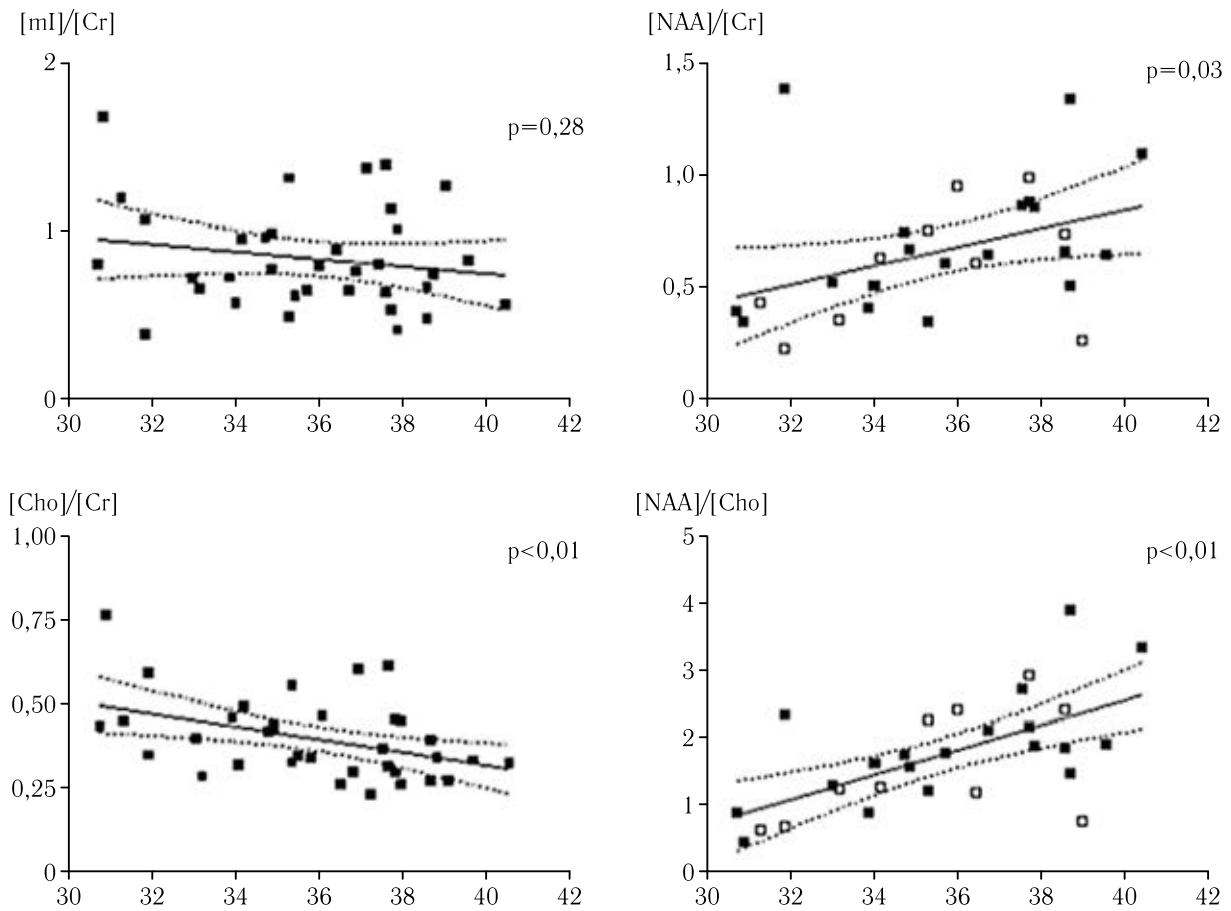


Рис. 3. Изменение концентраций метаболитов с течением гестационного срока: повышение отношений концентраций NAA/Cr и NAA/Cho, снижение отношений концентраций ml/Cr, Cho/Cr с 30-й по 41-ю неделю беременности [24]

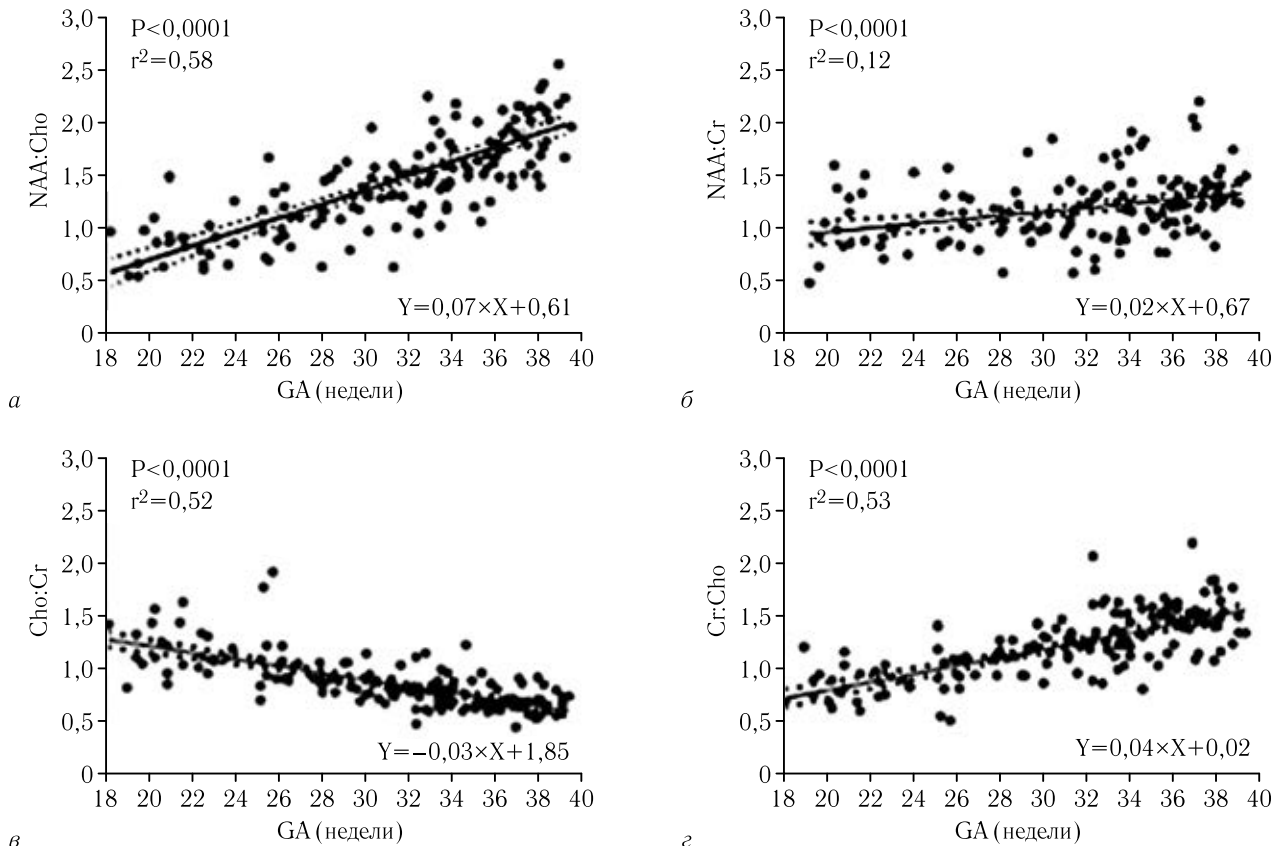


Рис. 4. Диаграммы рассеивания концентраций метаболитов с течением гестационного срока: а — NAA:Cho; б — NAA:Cr; в — Cho:Cr; г — Cr:Cho (ммоль/кг)

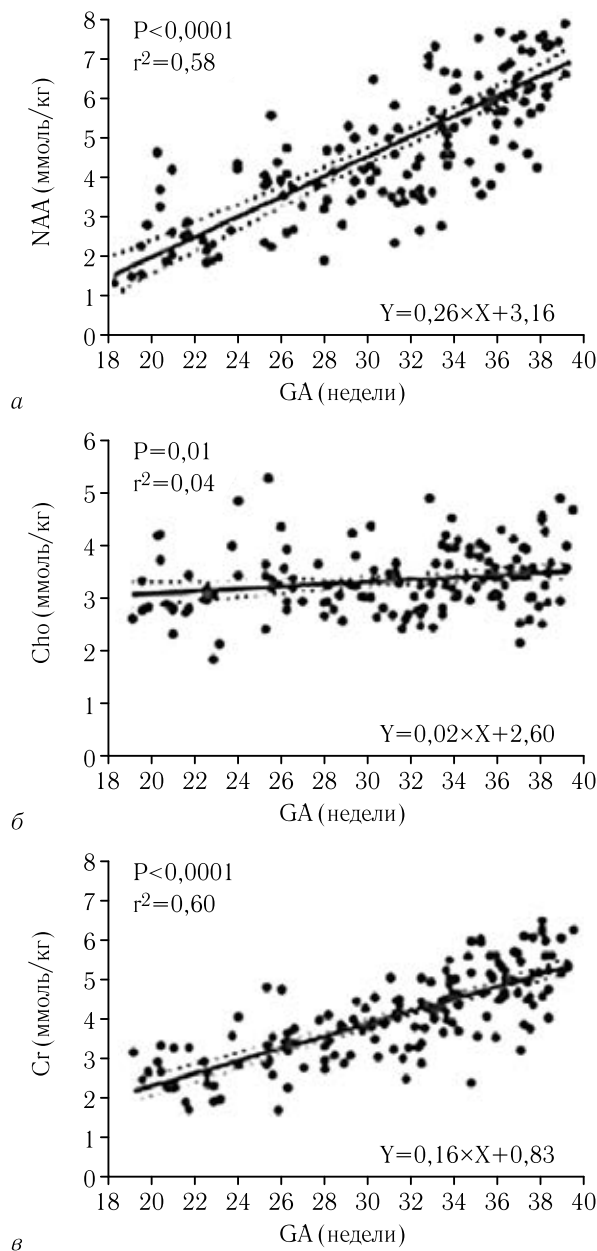


Рис. 5. Диаграммы рассеивания концентраций метаболитов с течением гестационного срока: а — NAA; б — Cho; в — Cr (ммоль/кг)

Согласно этому исследованию, концентрация Cho стабильна, концентрации Cr и NAA, а также отно-

шения концентраций NAA/Cho, NAA/Cr, Cr/Cho возрастают с 18-й по 40-ю недели гестации. Концентрация соотношения Cho/Cr снижалась с течением беременности (рис. 4, 5).

Не до конца изученным является обнаружение лактата в головном мозге плода. Лактат — маркер гипоксии, обнаруживаемый постнатально только при наличии патологических изменений головного мозга (опухолях, ишемии). Ряд исследователей предполагают, что обнаружение церебрального лактата является предиктором ЗВУР. В своем исследовании I. Cetin и соавт. (2011) продемонстрировали повышенный уровень Lac у плодов со ЗВУР, после рождения которых диагноз был подтвержден клинически [28]. Однако I. Evangelou и соавт. обнаружили Lac у 22 клинических здоровых плодов, постнатально лактата обнаружено не было [2]. Предполагается, что Lac может быть энергетическим ресурсом для развивающегося мозга. А возможно, его обнаружение связано с содержанием в цереброспинальной жидкости, попавшей в область интереса при проведении ^1H -МРС. Таким образом, противоречивость данных не предоставляет полноценной информации и требует более глубокого изучения вопроса.

С целью повышения эффективности пренатальной диагностики головного мозга плода с помощью метода ^1H -МРС на МР-аппарате с напряженностью поля 3,0 Т, нами было получено 63 спектрограммы, из которых пригодная для анализа информация получена в 84% случаев. В исследовании принимали участие 45 беременных женщин на 19–39-й неделях гестации. Седация не использовалась. Беременная принимала положение на спине. Положение тела на левом боку, принимаемое для исключения синдрома сдавления нижней полой вены, не применялось. Исследовался здоровый плод.

Для получения анатомической картины в трех ортогональных плоскостях выполняли T2-ИП (FOV от 24 до 32 см, толщина среза 2 мм, интервал между срезами 1 мм, TR 1100 мс, TE 160 мс). Для проведения ^1H -МРС использовались PRESS-ИП с различными параметрами времени повторения (TR) и времени эхо (TE):

- 1) TE 35 мс, TR 1500 мс (53 спектрограммы);

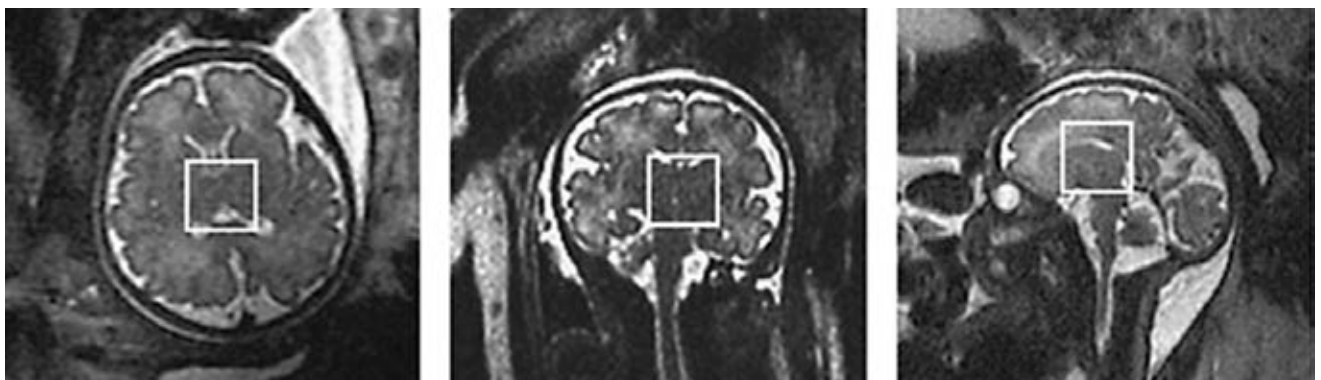


Рис. 6. Планирование зоны интереса для получения МР-спектрограммы в трех плоскостях (область интереса лоцировали кзади от базальных ганглиев, захватывая таламус и гипоталамус)

2) TE 70 мс, TR 2000 мс (10 спектрограмм).

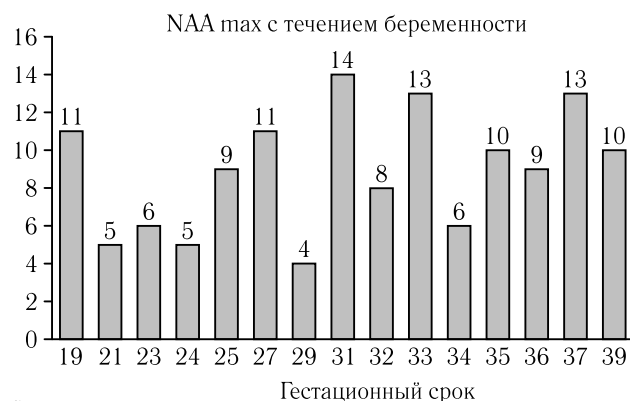
Зону интереса проецировали кзади от базальных ганглиев, захватывая таламус и гипоталамус, ее размер составлял 20 мм³ (рис. 6).

Была оценена воспроизводимость метаболитов. При анализе 63 полученных спектрограмм в 48% случаев удалось получить значения всех четырех метаболитов: NAA, Cho, Cr и mI, в 36% — двух или трех метаболитов, в 16% случаев получение спектров оказалось неуспешным — присутствовал один или ни одного метаболита (рис. 7).



Рис. 7. Гистограмма воспроизводимости метаболитов

Значения полученных минимальных и максимальных концентраций различных метаболитов в соответствие с гестационным сроком представлены на рис. 8.



шения концентраций NAA/Cr, Cho/Cr снижались с течением беременности (рис. 9, 10).

Результаты анализа полученных данных также были разделены на две группы согласно различным параметрам сканирования (TR и TE). Группа «А» включала 53 спектрограммы, полученные при TE 35 мс, TR 1500 мс (рис. 11). Эта группа наиболее обширна, в 43% случаев удалось получить значения всех четырех метаболитов: NAA, Cho, Cr и mI, в 42% — двух или трех метаболитов. В 15% случаев получение спектров оказалось неуспешным.

Группа «Б» включала 10 спектрограмм, полученных при TE=70 мс, TR=2000 мс (рис. 12). В 70% случаев удалось получить значения всех четырех метаболитов: Naa, Cho, Cr и mI, в 10% — двух или трех метаболитов. В 20% — получение спектров оказалось неуспешным.

Значения полученных минимальных и максимальных концентраций различных метаболитов на длинном и коротком времени эхо представлены в таблице.

Таким образом, согласно полученным данным интенсивность пиков NAA увеличивалась с течением гестационного срока. Это может отражать статус миелинизации, связанный с возрастающей синапти-

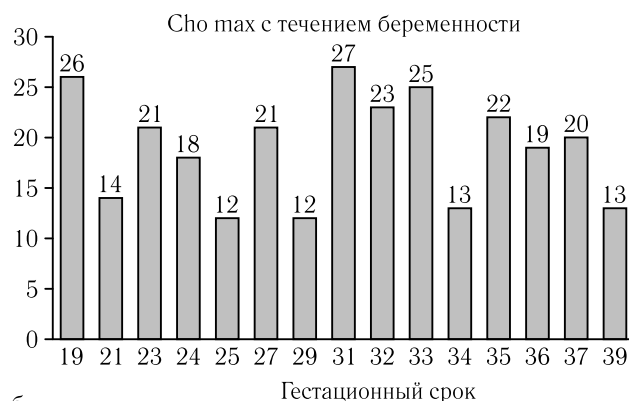


Рис. 8. Пиковые гистограммы минимальных и максимальных концентраций различных метаболитов с течением гестационного срока

При постпроцессинговом анализе были получены следующие данные: с течением гестационного срока с 19 по 39-й недели беременности интенсивность пика NAA увеличивалась; концентрация Cr, а также отношения концентраций NAA/Cho, Cr/Cho увеличивались; концентрации Cho и mI, а также отно-

ческой сложностью, с повышенной пролиферацией и дифференцировкой олигодендроцитов [17, 21, 31]. Наши данные совпадают с предыдущими исследованиями [1, 2, 8, 13, 14, 23–28].

В процессе нормального развития плода повышается уровень NAA/Cho, что сходится с данными других

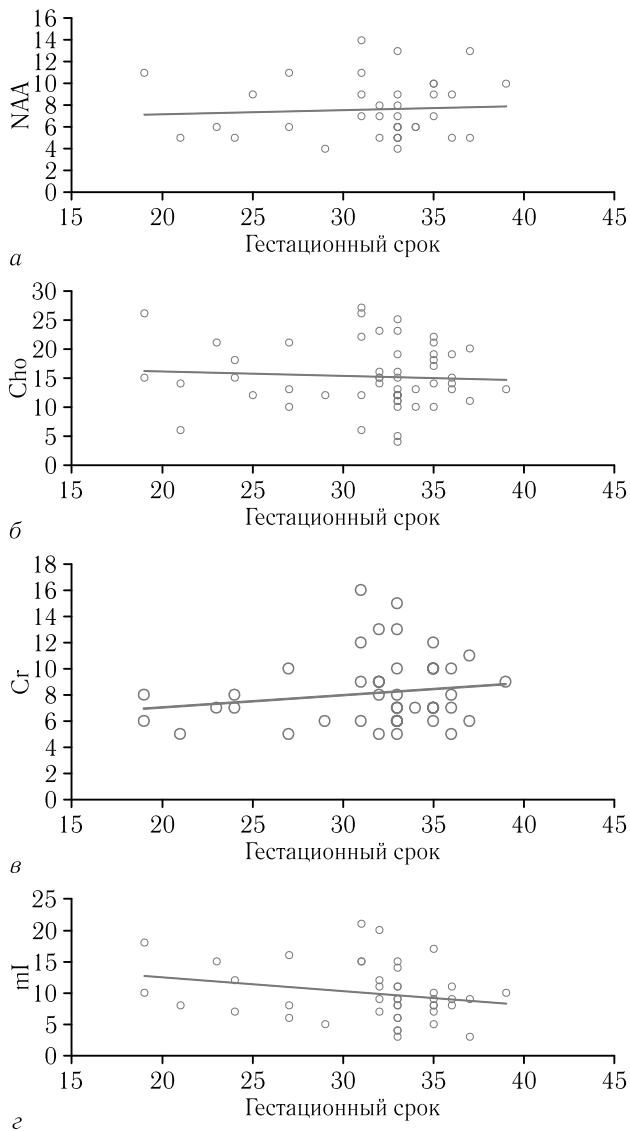


Рис. 9. Диаграммы рассеивания концентраций метаболитов с течением гестационного срока: а — NAA; б — Cho; в — Cr, г — mI

авторов [29, 30]. С патофизиологической точки зрения, снижение уровня NAA/Cho, обнаруженное у плодов ЗВУР, а также у плодов, малых к сроку, может быть обусловлено либо задержкой нормальной матuration, либо потерей или повреждением нейронов [31, 32].

Согласно полученным данным, уровень концентрации Cho/Cr снижается с гестационным сроком, вероятно, из-за снижения активного мембранного синтеза и, как следствие уровня свободного Cho, который интегрируется в пролиферирующую клеточную мембрану во время миелинизации [14, 24].

Полученные результаты следует интерпретировать в свете некоторых ограничений. Данное исследование является пилотным, планируются более крупные исследования, направленные на характеристику специфических метаболитических изменений мозга при больших размерах выборки. Артефакты движения плода и/или матери являются существенными техническими трудностями. Мы старались минимизировать эти ограничения, сканировав плод

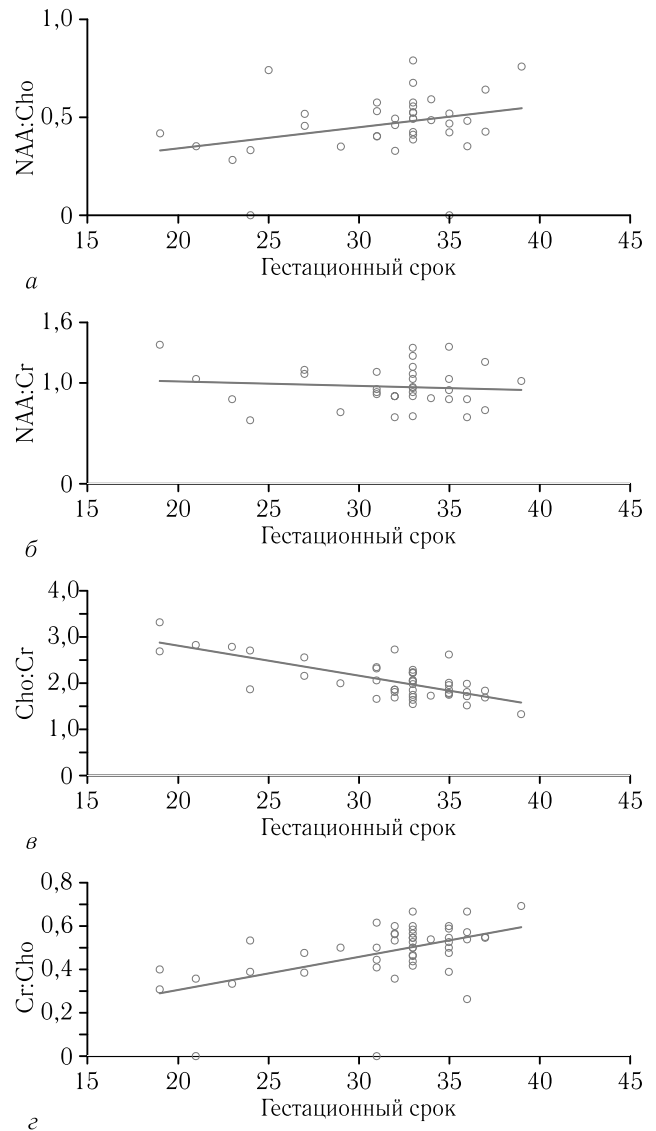


Рис. 10. Диаграммы рассеивания концентраций метаболитов с течением гестационного срока: а — NAA:Cho; б — NAA:Cr; в — Cho:Cr; г — Cr:Cho

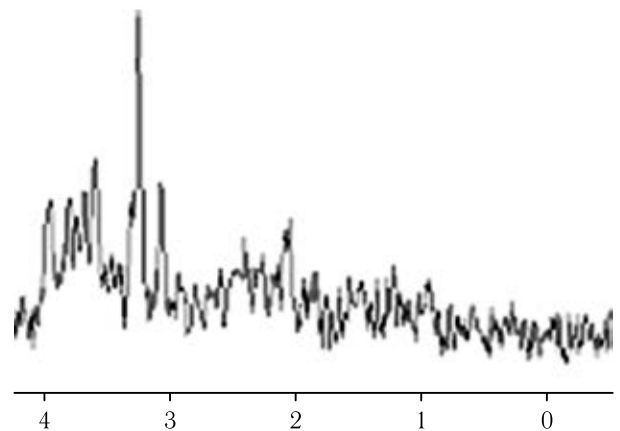


Рис. 11. Спектрограмма головного мозга плода, полученная с помощью PRESS-ИП с параметрами TR 1500 мс, TE 35 мс

только в головном предлежании, используя длительное время эхо и отсекая на этапе постпроцессингового анализа «некачественные» спектрограммы.

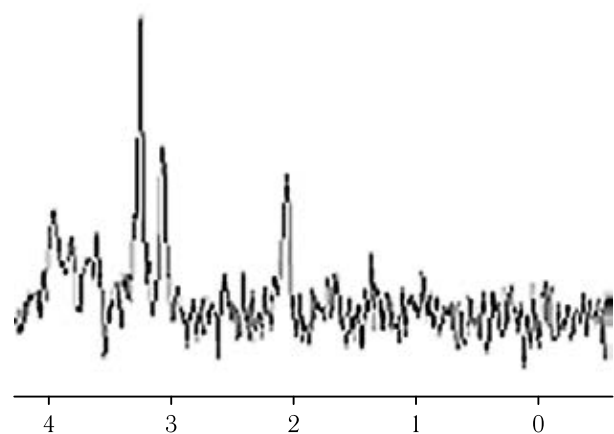


Рис. 12. Спектрограмма головного мозга плода, полученная с помощью PRESS-ИП с параметрами TR — 2000 мс, TE — 70 мс

Нейровизуализационные методы оценки метаболизма могут играть определенную роль в прогнозе и коррекции неврологических нарушений перинатального генеза. Например, снижение уровня отношения NAA/Cho может рассматриваться как предиктор патологического нервно-психического развития у детей, страдающих от перинатальной асфиксии или недоношенности [33–35]. Представляется важным

Т а б л и ц а
Значения полученных амплитуд различных метаболитов на длинном и коротком времени эхо

Метаболит	Группа «А»: TE 35 мс, TR 1500 мс		Группа «Б»: TE 70 мс, TR 2000 мс	
	концентрация, ммоль/кг (min)	концентрация, ммоль/кг (max)	концентрация, ммоль/кг (min)	концентрация, ммоль/кг (max)
NAA	5	14	4	9
Cho	4	27	11	19
Cr	5	16	5	8
mI	4	21	3	11

определить прогностическую способность спектроскопических данных для прогнозирования нарушений нервной системы. Такие знания необходимы для углубления понимания состояний недоношенности, ЗВУР, разработки прогностических биомаркеров.

Максимально раннее выявление плодов в группе риска может позволить провести конкретные действия для коррекции развития нервной системы [36–38]. Диагностика нарушения нормальных метаболических процессов головного мозга может быть полезна в выявлении будущих потенциальных терапевтических стратегий.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sanz Cortes M., Bargallo N., Arranz A., Simoes R., Figueras F., Gratacos E. Feasibility and Success Rate of a Fetal MRI and MR Spectroscopy Research Protocol Performed at Term Using a 3.0-Tesla Scanner // *Fetal Diagn Ther.* 2017. Vol. 41 (2). P. 127–135. DOI: 10.1159/000445947.
2. Evangelou I.E., du Plessis A.J., Vezina G., Noeske R., Limperopoulos C. Elucidating Metabolic Maturation in the Healthy Fetal Brain Using ¹H-MR Spectroscopy // *Am. J. Neuroradiol.* 2016. Feb. Vol. 37 (2). P. 360–366. doi: 10.3174/ajnr.A4512. Epub 2015 Sep 24.
3. Коростышевская А.М. Диагностические возможности магнитно-резонансной спектроскопии (обзор перспективных направлений) // *Медицинская визуализация.* 2007. № 3. С. 130–147. [Korostyshevskaya A.M. Diagnosticheskie vozmozhnosti magnitno-rezonansnoj spektroskopii (obzor perspektivnyh napravlenij). *Medicinskaya vizualizaciya*, 2007, No. 3, pp. 130–147 (In Russ.).]
4. Sinson G., Bagley L.J., Cecil K.M. et al. Magnetization Transfer Imaging and Proton MR Spectroscopy in the Evaluation of Axonal Injury: Correlation with Clinical Outcome after Traumatic Brain Injury // *Am. J. Neuroradiol.* 2001. Vol. 22. P. 143–151.
5. Mascalchi M., Cosottini M., Lolli F. et al. Proton MR Spectroscopy of the Cerebellum and Pons in Patients with Degenerative Ataxia // *Radiology.* 2002. Vol. 223. P. 371.
6. Bapat R., Narayana P.A., Zhou Y., Parikh N.A. Magnetic Resonance Spectroscopy at Term-Equivalent Age in Extremely Preterm Infants: Association With Cognitive and Language Development // *Pediatric Neurology.* 2014. Vol. 51, Issue 1. P. 53–59.
7. Woodard L.E., Anderson P.J., Austin N.C. et al. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 355. P. 685–694.
8. Bartha A.I., Yap K.R., Miller S.P. et al. The normal neonatal brain: MR imaging, diffusion tensor imaging, and 3D MR spectroscopy in healthy term neonates // *Am. J. Neuroradiol.* 2007. Vol. 28. P. 1015–1021.
9. Xu D., Bonifacio S.L., Charlton N.N. et al. MR spectroscopy of normative premature newborns // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2011. Vol. 33. P. 306–311.
10. Gadin E., Lobo M., Paul D.A. et al. Volumetric MRI and MRS and early motor development of infants born preterm // *Pediatr. Phys. Ther.* 2012. Vol. 24. P. 38–44.
11. Wisnowski J.L., Bluml S., Paquette L. et al. Altered glutamatergic metabolism associated with punctate white matter lesions in preterm infants // *PLoS One.* 2013. Vol. 8. P. e56880.
12. Card D., Nossin-Manor R., Moore A.M. et al. Brain metabolite concentrations are associated with illness severity scores and white matter abnormalities in very preterm infants // *Pediatr. Res.* 2013. Vol. 74 P. 75–81.
13. Sanz-Cortes M., Simoes R.V., Bargallo N., Masoller N., Figueras F., Gratacos E. Proton magnetic resonance spectroscopy assessment of fetal brain metabolism in late-onset ‘small for gestational age’ versus ‘intrauterine growth restriction’ fetuses // *Fetal Diagn. Ther.* 2015. Vol. 37 (2). P. 108–116. DOI: 10.1159/000365102. Epub 2014 Aug 9.
14. Story L., Damodaram M.S., Allsop J.M., McGuinness A., Patel A., Wylezinska M., Hagberg H., Kumar S., Rutherford M.A. Brain metabolism in fetal intrauterine growth restriction: a proton magnetic resonance spectroscopy study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 205. P. 483. e481–e488.
15. Limperopoulos C., Tworetzky W., McElhinney D.B., Newburger J.W., Brown D.W., Robertson R.L. Jr., Guizard N.,

- McGrath E., Geva J., Annese D., Dunbar-Masterson C., Trainor B., Laussen P.C., du Plessis A.J. Brain volume and metabolism in fetuses with congenital heart disease: evaluation with quantitative magnetic resonance imaging and spectroscopy // *Circulation*. 2010. Vol. 121. P. 26–33.
16. Miller S.P., McQuillen P.S., Hamrick S., Xu D., Glidden D.V., Charlton N., Karl T., Azakie A., Ferriero D.M., Barkovich A.J., Vigneron D.B. Abnormal brain development in newborns with congenital heart disease // *N. Engl. J. Med.* 2007. Nov. 8; Vol. 357 (19). P. 1928–1938.
17. Egaña-Ugrinovic G., Sanz-Cortes M., Figueras F., Bargallo N., Gratacós E. Differences in cortical development assessed by fetal MRI in late-onset intrauterine growth restriction // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013. Vol. 209. P. 126.
18. Sanz-Cortes M., Figueras F., Bonet-Carne E., Padilla N., Tenorio V., Bargallo N., Amat-Roldan I., Gratacós E. Fetal brain MRI texture analysis identifies different microstructural patterns in adequate and small for gestational age fetuses at term // *Fetal Diagn. Ther.* 2013. Vol. 33. P. 122–129.
19. Sanz-Cortes M., Egana-Ugrinovic G., Zupan R., Figueras F., Gratacós E. Brain stem and cerebellar differences and its association with neurobehavior in term small for gestational age (SGA) fetuses assessed by fetal MRI // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014. Vol. 210. P. 452.
20. Богданов А.В. Магнитно-резонансная спектроскопия (обзор литературы) // *Вестник КРСУ*. 2016. Т. 16, № 3. С. 151–156. [Bogdanov A.V. Magnitno-rezonansnaya spektroskopiya (obzor literatury). *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo universiteta*, 2016, Vol. 16, No. 3, pp. 151–156 (In Russ.)].
21. Shetty A.N., Gabr R.E., Rendon D.A., Cassady Ch.I., Mehollin-Ray A.R., Lee W. Improving spectral quality in fetal brain magnetic resonance spectroscopy using constructive averaging // *Prenatal Diagnosis*. 2015. Vol. 35. P. 1294–1300.
22. Weinreb J.C., Lowe T., Cohen J.M., Kutler M. / Human fetal anatomy: MR-imaging // *Radiology*. 1985. No. 157. P. 715–720.
23. Berger-Kulemann V., Brugger P.C., Pugash D., Krssak M., Weber M., Wielandner A., Prayer D.A. MR spectroscopy of the fetal brain: is it possible without sedation? // *Am. J. Neuroradiol.* 2013. Feb; Vol. 34 (2). P. 424–431. doi: 10.3174/ajnr.A3196. Epub 2012 Jul 19.
24. Kok R.D., van den Berg P.P., van den Bergh A.J., Nijland R., Heerschap A. Maturation of the human fetal brain as observed by ¹H MR spectroscopy // *Magn. Reson. Med.* 2002. Oct; Vol. 48 (4). P. 611–616.
25. Kreis R., Ernst T., Ross B.D. Development of the human brain: in vivo quantification of metabolite and water content with proton magnetic resonance spectroscopy // *Magn. Reson. Med.* 1993. Oct; Vol. 30 (4). P. 424–437.
26. Danielsen E.R., Ross B. Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases. New York, Basel: *Marcel Dekker, Inc.* 1999.
27. Girard N., Gouny S.C., Viola A., Le Fur Y., Viout P., Chaumoitte K., D'Ercole C., Gire C., Figarella-Branger D., Cozzone P.J. Assessment of normal fetal brain maturation in utero by proton magnetic resonance spectroscopy // *Magn. Reson. Med.* 2006. Oct.; Vol. 56 (4). P. 768–775.
28. Cetin I., Barberis B., Brusati V., Brighina E., Mandia L., Arighi A., Radaelli T., Biondetti P., Bresolin N., Pardi G., Rango M. Lactate detection in the brain of growth-restricted fetuses with magnetic resonance spectroscopy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011. Oct; Vol. 205 (4). P. 350. e1–7. doi: 10.1016/j.ajog.2011.06.020. Epub 2011 Jun 15.
29. Kreis R., Hofman L., Kuhlmann B., Boesch C., Bossi E., Hüppi P.S. Brain metabolite composition during early human brain development as measured by quantitative in vivo 1 h magnetic resonance spectroscopy // *Magn. Reson. Med.* 2002. Vol. 48. P. 949–958.
30. Heerschap A., Kok R.D., van den Berg P.P. Antenatal proton MR spectroscopy of the human brain in vivo // *Child Nerv. Syst.* 2003. Vol. 19. P. 418–421.
31. Lorek A., Takei Y., Cady E.B., Wyatt J.S., Penrice J., Edwards A.D., Peebles D., Wylezinska M., Owen-Reece H., Kirkbride V. et al. Delayed ('secondary') cerebral energy failure after acute hypoxia-ischemia in the newborn piglet: Continuous 48-hour studies by phosphorus magnetic resonance spectroscopy // *Pediatr. Res.* 1994. Vol. 36. P. 699–706.
32. Imamura K. Proton MR spectroscopy of the brain with a focus on chemical issues // *Magn. Reson. Med. Sci.* 2003. Vol. 2. P. 117–132.
33. Robertson N.J., Cox I.J., Cowan F.M., Counsell S.J., Azzopardi D., Edwards A.D. Cerebral intracellular lactic alkalosis persisting months after neonatal encephalopathy measured by magnetic resonance spectroscopy // *Pediatr. Res.* 1999. Vol. 46. P. 287–296.
34. Miller S.P., Newton N., Ferriero D.M., Partridge J.C., Glidden D.V., Barnwell A., Chuang N.A., Vigneron D.B., Barkovich A.J. Predictors of 30-month outcome after perinatal depression: role of proton MRS and socioeconomic factors // *Pediatr. Res.* 2002. Vol. 52. P. 71–77.
35. Augustine E.M., Spielman D.M., Barnes P.D., Sutcliffe T.L., Dermon J.D., Mirmiran M., Clayton D.B., Ariagno R.L. Can magnetic resonance spectroscopy predict neurodevelopmental outcome in very low birth weight preterm infants? // *J. Perinatol.* 2008. Vol. 28. P. 611–618.
36. Maulik P.K., Darmstadt G.L. Communitybased interventions to optimize early childhood development in low resource settings // *J. Perinatol.* 2009. Vol. 29. P. 531–542.
37. Vanderveen J.A., Bassler D., Robertson C.M., Kirpalani H. Early interventions involving parents to improve neurodevelopmental outcomes of premature infants: a meta-analysis // *J. Perinatol.* 2009. Vol. 29. P. 343–351.
38. Isaacs E.B., Fischl B.R., Quinn B.T., Chong W.K., Gadian D.G., Lucas A. Impact of breast milk on intelligence quotient, brain size, and white matter development // *Pediatr. Res.* 2010. Vol. 67. P. 357–362.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 19.02.2019 г.

Контакт: Семенова Мария Дмитриевна, maria@sokurenko.name

Сведения об авторах:

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель НК и ОЦ «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Института высоких медицинских технологий ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», главный научный сотрудник ФГБУН «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; Халиков Азиз Джауланович — к.м.н., врач-рентгенолог, главный врач НМЦ — «Томография» клиники «Скандинавия», доцент НК и ОЦ «Лучевая диагностика и ядерная медицина» института высоких медицинских технологий СПбГУ; Семенова Мария Дмитриевна — врач-рентгенолог отделения МРТ, ассистент кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А. М. Гранова» МЗ РФ; Богдан Андрей Александрович — врач-рентгенолог, м.н.с. ФГБУН «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой» Российской академии наук.