

МРТ-биометрическое исследование интракраниальных ликворных пространств плода при различной патологии центральной нервной системы

Коростышевская А.М.¹, Завадовская В.Д.²

MRI-biometrical study of intracranial CSF spaces in fetuses with different CNS pathology

Korostyshevskaya A.M., Zavadovskaya V.D.

¹ Институт «Международный томографический центр» СО РАН, г. Новосибирск

² Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Коростышевская А.М., Завадовская В.Д.

Проведен ретроспективный анализ результатов магнитно-резонансной томографии головного мозга и биометрии ликворных пространств у плодов без патологии и с различной патологией центральной нервной системы (ЦНС). Установлена распространенность, выраженность и асимметричность ассоциированной вентрикуломегалии. Описаны особенности взаимоотношений измененных линейных размеров внутри- и внеозговых ликворных структур, характерные для выделенных групп патологии ЦНС.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, ликворные пространства, патология центральной нервной системы, плод.

The retrospective analysis prenatal magnetic-resonance investigation with cerebrospinal fluid (CSF) biometry in control group and in cases of different fetal brain pathology have been done. Ventriculomegaly prevalence, grade and asymmetry were established. Depicted peculiarities of CSF spaces relations showed to be distinctive for different groups of brain pathology.

Key words: magnetic-resonance investigation, cerebrospinal fluid spaces, central nervous system pathology, fetus.

УДК 616.8-053.1-073.756.8

Введение

Неинвазивная пренатальная диагностика патологии центральной нервной системы (ЦНС) считается важной диагностической задачей, так как оказывает существенное влияние на тактику ведения беременности, акушерского пособия и планирования постнатального ухода и лечения. Раннее обнаружение патологии ЦНС в некоторых случаях может повлиять на решение о прерывании беременности, что особенно актуально в ранние сроки (до 22 нед).

Широкое внедрение ультразвуковых аппаратов и плановое обследование беременных дали возможность акушерам диагностировать аномалии развития ЦНС, предоставляя пациенткам объективную информацию о состоянии плода. Наиболее частой патологией ЦНС плода по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) является вентрикуломегалия (ВМ) — увеличение размеров боковых желудочков. По данным P.L. Nilpert

и соавт., ВМ выступает наиболее частым показанием для проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) плода (326 из 1 100 исследований) [8]. МРТ позволяет установить причину ВМ, оценить размеры других желудочков, патологию их стенок (кровоизлияния, перивентрикулярная лейкодистрофия или гетеротопия), состояние хориоидальных сплетений, мозолистого тела, вещества головного мозга, герминальной зоны и извилин, структур задней черепной ямки. МРТ может подтвердить или уточнить результаты УЗИ, особенно при комплексной патологии, и в ряде случаев дает ценную дополнительную информацию для определения тактики акушерского пособия.

МРТ плода представляет собой наиболее современный и совершенно безвредный метод визуализации, позволяющий детально рассмотреть плод, материнские структуры, родовые пути. До последнего времени получение качественных МРТ-изображений плода было

затруднено из-за артефактов, возникающих в результате его движения. Сейчас этот недостаток минимизирован использованием сверхбыстрых последовательностей (до 400 мс на срез). Известен широкий спектр таких последовательностей: эхопланарные, HASTE, fast-GE, Ssh-SE.

Считается, что при наличии патологии ЦНС МРТ плода может заменить более трудоемкую и сложную МРТ новорожденного, требующую анестезиологического пособия. По данным W. Blacher и соавт., все выявленные изменения у плодов при МРТ (ВМ, арахноидальные кисты, голопроэнцефалия, комплексная мальформация и аномалия Денди—Уокера, кисты средней линии) были подтверждены на МРТ в первые 6 нед постнатальной жизни. Только в 2 (15%) из 13 случаев была получена дополнительная информация, несущественная для тактики лечения.

МРТ плода — новый высокотехнологичный способ диагностики, первые случаи применения которого описаны в 1983 г. Прогрессивное развитие томографического оборудования и специальных технологий на фоне большой клинической востребованности привело к быстрому внедрению метода в работу специализированных центров в Европе и Америке. За рубежом уже применяется внутриутробная оперативная коррекция некоторых аномалий ЦНС (таких как Киари, менингомиелоцеле, цефалоцеле), наблюдение за последствиями которых ведется также с помощью МРТ. Однако в мировой практике пока не накоплено достаточно данных для морфометрической характеристики отдельных структур головного мозга плода при нормальном развитии и при различных аномалиях, не определены количественные диагностические критерии мальформаций, их прогностическое значение. В России эта методика из-за объективных (отсутствие технической базы и соответствующего оборудования) и субъективных (отсутствие учебной базы и опытных специалистов) причин не внедрена в клиническую практику. Кроме того, плохая осведомленность отечественных специалистов — акушеров и неонатологов о диагностических возможностях нового способа визуализации структур мозга у плода также тормозит его развитие и внедрение в клиническую практику.

Цель работы — определить встречаемость различной патологии ЦНС по результатам МРТ плода; провести биометрию различных ликворных пространств, оценить размеры и симметричность боковых

желудочков в контроле (плоды без патологии ЦНС) и при основных патологиях ЦНС; провести сравнительный анализ полученных данных для оценки диагностической значимости морфометрических показателей.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов МРТ у 292 плодов обоего пола гестационного возраста 15—37 нед. Исследование проводили на 1,5Т томографе Siemens в Центре пренатальной диагностики штата Пенсильвания (США) и на 1,5Т томографе Philips в Институте «Международный томографический центр» СО РАН (г. Новосибирск).

Среди патологии ЦНС выделяли следующие основные группы: аномалия Киари, геморрагические изменения, патология заднечерепной ямки (аномалия Денди—Уокера, гипоплазия мозжечка, арахноидальные кисты), аномалии срединных структур (агенезии мозолистого тела, прозрачной перегородки и др.), грубые (голопроэнцефалия, стеноз водопровода, разрывы и диссоциации, арахноидальные кисты) и сочетанные аномалии. В контрольную группу (147 исследований) вошли плоды, у которых при МРТ не было выявлено патологии ЦНС. Асимметричными считались желудочки, разница между абсолютной шириной которых была равна или превышала 2 мм [4]. Вентрикуломегалией признавалось состояние, когда ширина хотя бы одного или обоих желудочков составляла 10 мм и более. ВМ классифицировалась на умеренную (ширина желудочков не менее 10 и менее 15 мм) и выраженную (не менее 15 мм); изолированную (ИВМ) — при отсутствии выявленной патологии ЦНС и ассоциированную (АВМ) — при наличии другой сопутствующей патологии ЦНС.

Измеряли ширину полости прозрачной перегородки (ППП), ретроцеребеллярного (РЦСП) и конвексимального парietoокципитального субарахноидальных пространств (ПОСП), боковых желудочков (БЖ).

Для измерения использовались стандартные проекции и срезы по С. Garel:

- РЦСП — срединный сагиттальный (срез № 1);
- ППП — фронтальный срез, параллельный оси ствола на уровне третьего желудочка (срез № 5);
- ПОСП — аксиальный срез, перпендикулярный оси ствола на уровне третьего желудочка (срез № 9);
- боковых желудочков (отдельно правого и левого) — аксиальный срез на уровне прозрачной пе-

регородки, сразу над таламусом. Линия измерения проводилась перпендикулярно основной оси атриума и доходила до внутреннего контура его стенок.

В некоторых случаях неотчетливой визуализации или не строго симметричного прохождения срезов для минимизации ошибок в определении размеров производилось аналогичное измерение в ортогональной плоскости. Например, при изменении ширины боковых желудочков на фронтальном срезе, проходящем параллельно стволу на уровне хориоидальных сплетений (срез № 7).

Для получения сверхбыстрых T2-ВИ использовались следующие импульсные последовательности:

— HASTE: время повторения TR = 1 100 мс, время эхо TE = 78 (54) мс, количество усреднений NA = 1, матрица MTX 256 × 256, толщина срезов STh = 3 мм, поле обзора FOV 280 × 280 мм;

— T2-Ssh-TSE: TR = 1 100 мс, TE = 90 мс, угол отклонения FA = 90°, STh = 2 мм, FOV 280 × 280 мм, MTX 256 × 256, NA = 1, TSE-фактор TF = 97, количество срезов NS = 24, время сканирования AT = 26 с.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 и 9.0. Результаты представлены в виде параметрических (среднего и ошибки среднего) и непараметрических критериев (медианы и квартилей) в зависимости от контекста их обсуждения. Так как некоторые анализируемые данные не подчинялись нормальному закону распределения и в них не выполнялось условие равенства дисперсий, сравнение групп было проведено с использованием непараметрических критериев (Краскала—Уоллиса, Манна—Уитни) с уровнем значимости $p < 0,05$. Достоверность различий качественных показателей определяли по критерию χ^2 с уровнем значимости $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов проводилась совместно с врачом ультразвуковой диагностики клиники Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск) С.В. Фоминой.

Результаты

Среди всех обследованных плодов аномалии ЦНС были выявлены почти в половине случаев (145 из 292). Среди них наиболее часто (121 случай) встречается вентрикуломегалия. Умеренная ВМ диагностирована

в 95 случаях, из них более чем в половине случаев (48 плодов) определена изолированная ВМ без сопут-

ствующей патологии ЦНС. Выраженная ВМ была обнаружена только при наличии ассоциированной патологии ЦНС в 28 случаях. Асимметрия боковых желудочков наблюдалась у 73 плодов, почти в половине случаев она сочеталась с другой патологией ЦНС. Как видно из рис. 1, асимметрия неувеличенных желудочков в контроле и при наличии патологии ЦНС не превышала 6 и 8% соответственно. Встречаемость асимметрии желудочков в группе изолированной ВМ (23 из 48 случаев) оказалась выше, чем в группе с ассоциированной ВМ (при другой патологии ЦНС) (29 из 73 случаев). Чем тяжелее ВМ, тем чаще и сильнее различаются размеры боковых желудочков: при умеренной степени ассоциированной ВМ асимметрия составляет в среднем 3,5 мм и встречается в 32%, а при выраженной различие достигает 4,75 мм и встречается в 54% случаев (рис. 1).

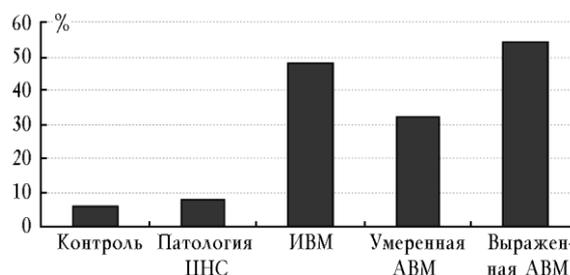
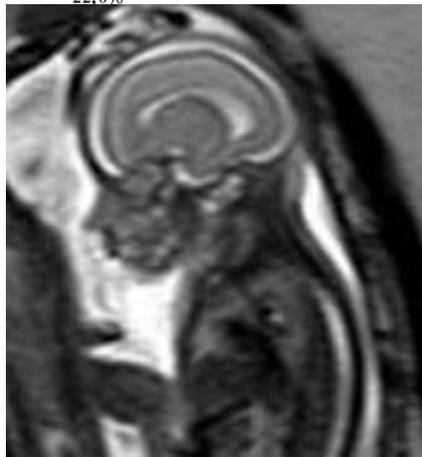
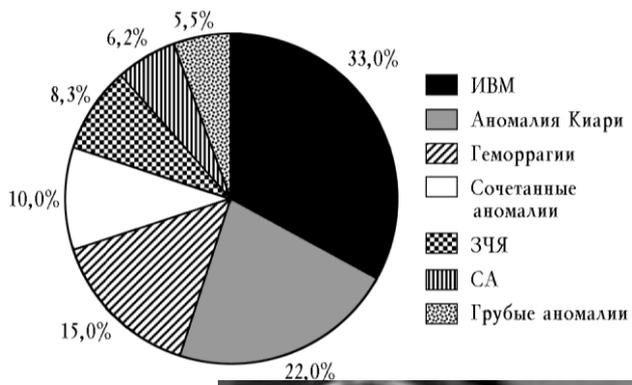


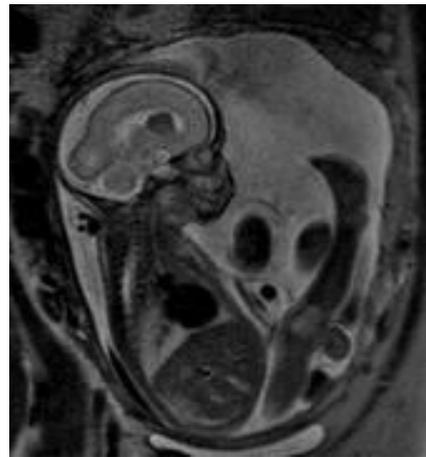
Рис. 1. Встречаемость асимметрии боковых желудочков при разных уровнях вентрикуломегалии по данным МРТ

Следующей по встречаемости среди патологий ЦНС плода (рис. 2) является аномалия Киари (32 плода) (рис. 3,а), которая сочетается с геморрагическими изменениями (рис. 3,б) в 5 случаях и с ВМ практически во всех случаях (27 из 32). Аномалии заднечерепной ямки (ЗЧЯ) (рис. 3,в) диагностированы у 12 плодов, срединные аномалии (СА) (рис. 3,г) — у 9, сочетанные аномалии (аномалия развития с геморрагией, другой аномалией, арахноидальными кистами, лейкоцистрофией) — у 14 (рис. 3,д) и грубые аномалии развития (порэнцефалия, гидранэнцефалия, энцефалоцеле, сосудистые мальформации) (рис. 3,е) — у 8 плодов.

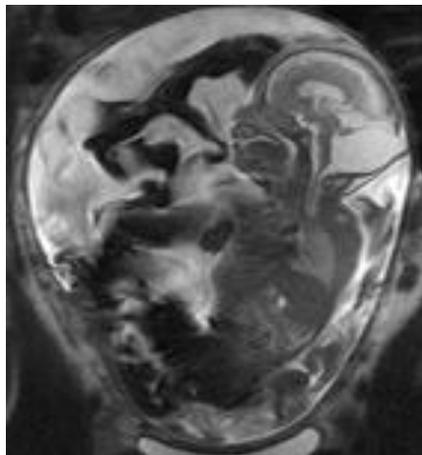
Рис. 2. Встречаемость патологии ЦНС у плодов



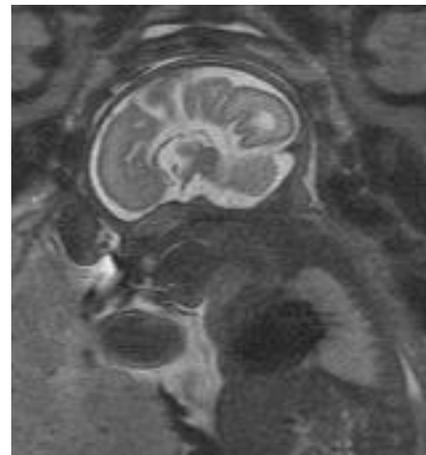
а



б



в



г

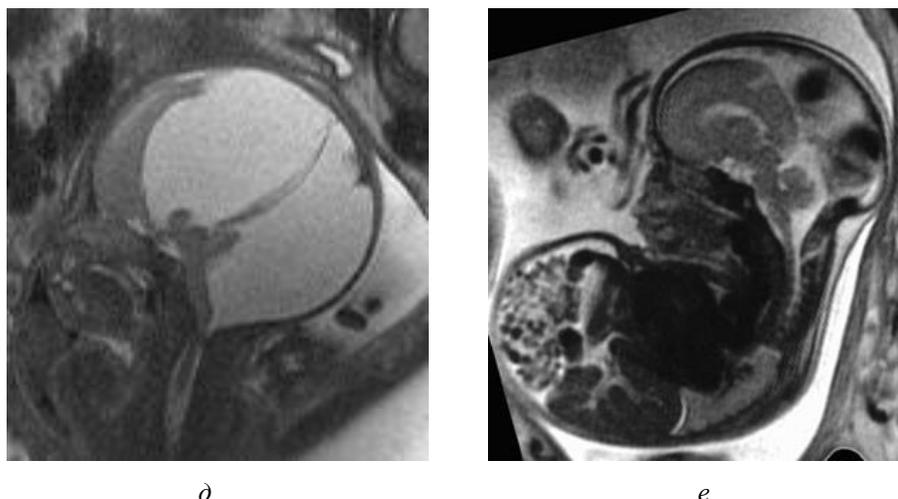


Рис. 3. МРТ-изображения патологии ЦНС у плодов: а — аномалия Киари; б — кровоизлияние в полости бокового желудочка (геморрагия); в — аномалия Денди—Уокера (ЗЧЯ); г — агенезия мозолистого тела (СА); д — аномалия Денди—Уокера в сочетании с голопрозэнцефалией (сочетанные); е — артериовенозная мальформация в теменно-затылочной области (грубые)

Выявлены статистически значимые (критерий χ^2 , $p = 0,000087$) различия встречаемости асимметрии боковых желудочков у плодов в разных группах патологии ЦНС (табл. 1). Существенное превалирование асимметричных желудочков над симметричными (4 : 1) встречается только при сочетанной патологии ЦНС (наиболее часто с геморрагическими изменениями), в случаях грубых аномалий преобладание менее выражено (2 : 1), а для изолированных геморрагических изменений характерно обратное соотношение в пользу симметричных желудочков (1 : 2).

Таблица 1

Встречаемость асимметрии боковых желудочков у плодов в разных группах патологии ЦНС

ЗЧЯ	СА	Аномалия Киари	Геморрагии	Грубые	Сочетанные
0 из 12 (0%)	1 из 9 (3,13%)	7 из 22 (21,88%)	8 из 22 (25,0%)	5 из 8 (15,63%)	11 из 14 (34,38%)

Примечание. Различия в группах статистически значимы по критерию χ^2 ($p = 0,000087$).

Статистический анализ показал, что размеры всех измеренных ликворных пространств головного мозга плода достоверно ($p < 0,05$) различаются в разных группах патологии ЦНС (табл. 2, рис. 4). При анализе измеренных морфометрических параметров мозговых структур в разных группах плодов в зависимости от диагнозов выявлены следующие особенности:

а) сочетанные и грубые аномалии развития мозга характеризуются резким сужением полости прозрачной перегородки до среднего значения 0,5 и 0,8 мм, (при 5,5 мм в контрольной группе) на фоне преимущественно выраженной (в 75 и 43% случаев) и асимметричной (в 79 и 63% случаев) вентрикуломегалии соответственно. Отличительной чертой сочетанной патологии является расширение РЦСП в среднем до 12,3 мм при 6,4 мм в контроле;

б) для патологии срединных структур также характерно сужение ППП при симметричной умеренной вентрикуломегалии (80%) и расширении остальных ликворных пространств;

в) аномалии ЗЧЯ сопровождаются резким расширением РЦСП в среднем до 11,1 мм при 6,4 мм в контрольной группе, ВМ не типична (40%), всегда умеренная и симметричная;

г) аномалия Киари выражается резко суженными РЦСП и ПОСП до 0,2 и 0,5 мм (при 6,4 и 3,8 мм в контрольной группе соответственно) и симметричной вентрикуломегалией, причем в 43% случаев — выраженной;

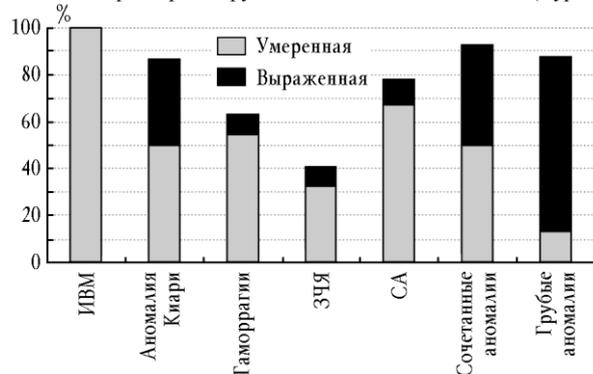
д) характерной особенностью изолированных геморрагических изменений головного мозга плода является выраженная асимметричность боковых желудочков (в среднем 2,6 мм) при умеренном увеличении одного из них в 63% случаев.

Таблица 2

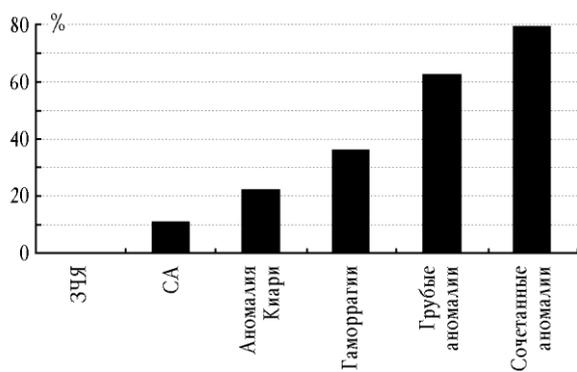
Морфометрические параметры мозговых структур в разных группах плодов в зависимости от диагноза

Группа	Количество	ППП	РЦСП	ПОСП	Левый БЖ	Правый БЖ	Асимметрия
ИВМ	48	5,4 5,5 (4,25—6,4)	6,5 6,6 (5,5—7,4)	4,0 3,5 (3,0—4,9)	11,3 11,3 (10,15—12,35)	10,2 10,4 (8,5—12,0)	2,2 1,7 (0,75—3,4)
Аномалия Киари	32	3,1 2,95 (0—4,55)	0,2 0 (0—0)	0,5 0 (0—0)	12,5 11,75 (10,0—15,6)	12,5 11,75 (8,9—15,85)	1,3 1,0 (0—1,75)
Геморрагии	22	4,7 4,5 (3,7—5,5)	5,8 6,25 (5,5—7,1)	3,9 6,25 (5,5—7,1)	10,8 10,75 (8,4—12,2)	9,4 9,45 (7,9—11,2)	2,6 1,0 (0,8—3,7)
ЗЧЯ	12	5,0 5,3 (2,95—7,5)	11,1 10,05 (7,85—10,9)	3,0 2,1 (1,5—4,15)	9,4 9,0 (8,0—10,4)	8,8 8,7 (6,7—10,25)	0,9 1,05 (0,5—1,3)
СА	9	1,6 0 (0—0)	7,8 7,7 (6,0—8,8)	4,4 4,5 (2,4—5,6)	11,4 10,4 (9,0—12,1)	11,3 11,0 (8,8—12,9)	1,0 1,0 (0,8—1,1)
Сочетанные	14	0,5 0 (0—0)	12,3 9,3 (6,4—11,0)	3,3 3,4 (1,1—4,5)	20,3 13,7 (12,0—18,0)	13,1 12,0 (11,0—14,2)	2,7 2,1 (2,0—4,3)
Грубые	8	0,8 0 (0—1,5)	6,1 5,55 (3,95—8,25)	2,7 3,2 (0,9—4,2)	17,4 20,7 (11,5—21,5)	22,7 18,25 (11,6—20,0)	3,2 2,9 (1,05—7,2)
Контроль	147	5,5 5,4 (4,2—7,0)	6,4 6,6 (5,5—7,5)	3,8 3,5 (2,5—4,5)	7,3 7,4 (6,5—8,3)	7,3 7,3 (6,4—8,0)	0,5 0 (0—1,0)

Примечание. Результаты представлены в виде среднего (выделено жирным), медианы, верхнего и нижнего квартиля (в скобках). Различия всех параметров в группах статистически значимые (с уровнем значимости $p < 0,05$).



а



б

Рис. 4. Состояние боковых желудочков мозга у плодов при разных патологиях ЦНС: а — встречаемость умеренной и выраженной вентрикуломегалии; б — встречаемость асимметрии

Обсуждение

Проведенное исследование подтверждает сложившееся у специалистов мнение, что МРТ является

ценным дополнительным диагностическим методом, позволяющим выявить различную патологию ЦНС у плода. Ее результаты хорошо коррелируют с постнатальным диагнозом и развитием ребенка [7]. Показано, что МРТ добавляет клинически важную для пре- и постнатальной тактики информацию: из 43 исследований МРТ подтвердила диагноз УЗИ в 23 случаях, дополнительная информация получена в 14 и оказалась менее информативной только в 1 случае [1]. МРТ-диагноз повлиял на терапевтическое ведение в 11 случаях, из которых в 8 родители приняли решение о прерывании беременности.

В результате проведенного исследования установлено, что ассоциированная с вентрикуломегалией патология ЦНС встречается в 50% и что самый распространенный ее вариант — аномалия Киари. Эти данные согласуются с представленной в литературе статистикой, по которой внутри- и внемозговая сопутствующая патология встречается в 41—78% случаев ВМ [10], причем чаще всего это миеломенингоцеле (до 60%) — элемент аномалии Киари II [11]. По другим источникам, 50—80% плодов с гидроцефалией имеют патологию вне ЦНС и около трети имеют ассоциированную патологию нервной системы [1, 9].

По собственным данным, асимметрия боковых желудочков оказалась наиболее характерной для сочетанной и грубой патологии, а также при наличии кровоизлияний (рис. 4,б). Это заключение также находит свое подтверждение в работе S.L. Bloom и соавт., где асимметричная ВМ установлена в 32 случаях де-

структивной патологии ЦНС и только в 13 — при аномалиях развития [3]. Принято считать, что при изменении ширины субарахноидальных ликворных пространств и увеличении размеров головы наиболее вероятен обструктивный генез ВМ (гидроцефалия) [5]. При расширении внемозговых и внутримозговых ликворных пространств и уменьшении размеров головы более вероятна гипогенезия. В некоторых случаях гипогенезия и гидроцефалия сочетаются и (или) последняя развивается вторично.

МРТ оказалась ценным инструментом, позволяющим проводить неинвазивное и точное измерение параметров головного мозга плода в норме и при патологии. Необходимость проведения таких морфометрических исследований ликворных пространств обусловлена прямой зависимостью между их параметрами и определенными группами патологий ЦНС. В данной работе наглядно продемонстрированы различия абсолютных значений ширины ликворных пространств при разных патологиях ЦНС по сравнению с контрольной группой. Совокупность этих знаний позволяет находить дополнительные, объективные параметры и характерные черты МРТ-изображений для более точной и ранней диагностики патологии ЦНС, поиска наиболее вероятной причины ВМ и сопутствующей ей патологии.

Заключение

Таким образом, МРТ плода является не только ценным и точным методом выявления патологии ЦНС, но и инструментом биометрических исследований структур головного мозга, которые могут и должны внести большой вклад в развитие диагностических возможностей метода. Структура и встречаемость основных заболеваний ЦНС плода по данным МРТ уточняет представление об эпидемиологии и патогенезе аномалий развития головного мозга плода. Показано, что распространенность, степень выраженности и асимметричность ассоциированной вентрикуломегалии являются основными маркерами патологии ЦНС плода. Характерное изменение линейных размеров ликворных структур в основных группах заболеваний ЦНС выступает дополнительным объективным и в некоторых случаях патогномичным критерием для более точной и специфической МРТ- и ультразвуковой диагностики.

Литература

1. *Blaicher W., Bernaschek G., Deutinger J. et al.* Fetal and early postnatal magnetic resonance imaging — is there a difference? // *J. Perinat. Med.* 2004. V. 32. P. 53—57.
2. *Blaicher W., Prayer D., Mittermayer C. et al.* The Clinical Impact of Magnetic Resonance Imaging in Fetuses with Central Nervous System Anomalies on Ultrasound Scan // *Ultraschall. Med.* 2005. V. 26. P. 29—35.
3. *Bloom S.L., Bloom D.D., Dellanebbia C. et al.* The develop-

- mental outcome of children with antenatal mild isolated ventriculomegaly // *Obstet. Gynecol.* 1997. V. 90. P. 93—97.
4. *Durfee S.M., Kim F.M., Benson C.B.* Postnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of asymmetric hydrocephalus // *J. Ultrasound. Med.* 2001. V. 20. P. 263—268.
 5. *Garel C., Chantrel E., Sebag G. et al.* Le developpement du cerveau fetal: atlas IRM et biometrie. Sauramps Medical, Montpellier. 2000.
 6. *Garel C.* MRI of the fetal brain normal development and cerebral pathologies. Original French Edition published by Sauramps. 2004. XVI. 267 p.
 7. *Harvey D.* Fetal MRI: Seeing What Ultrasound Doesn't // *Radiology Today.* 2005. V. 6, № 2. P. 18.
 8. *Hilpert P.L., Hall B.E., Kurtz A.B.* The atria of the fetal lateral ventricles: a sonographic study of normal atrial size and choroids plexus volume // *AJR.* 1995. V. 164. P. 731—734.
 9. *Kazan-Tannus J.F., Dialani V., Kataoka M.L. et al.* MR Volumetry of Brain and CSF in Fetuses Referred for Ventriculomegaly // *Amer. J. Roentgenol.* 2007. V. 189. P. 145—151.
 10. *Twining P., Jaspan T., Zuccollo.* The outcome of fetal ventriculomegaly // *Br. J. Radiol.* 1994. V. 67. P. 26—31.
 11. *Wilhelm C., Keck C., Hess S. et al.* Ventriculomegaly diagnosed by prenatal ultrasound and mental development of the children // *Fetal Diagn. Ther.* 1998. V. 13. P. 162—166.

Поступила в редакцию 18.02.2010 г.

Утверждена к печати 28.09.2010 г.

Сведения об авторах

А.М. Коростышевская — канд. мед. наук, Институт «Международный томографический центр» СО РАН (г. Новосибирск).

В.Д. Завадовская — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Коростышевская Александра Михайловна, тел.: (8-383) 330-73-53, 8-903-903-3436; e-mail: koro@tomo.nsc.ru