

ВОЗМОЖНОСТИ МРТ В АНТЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА

Солопова А.Е.¹, Синицын В.Е.², Хуисман Т. АГМ.³

Целью настоящего исследования явилось изучение возможностей МРТ в уточняющей диагностике врожденных пороков развития (ВПР) центральной нервной системы (ЦНС) плода.

Материалы и методы. Исследование основано на анализе результатов МРТ 49 плодов с признаками ВПР ЦНС по результатам УЗИ или неоднозначными результатами скринингового УЗИ (невозможностью четкой визуализации тех или иных мозговых структур плода). МР-исследования проводили на 1.5T томографе GE Signa Excite II (General Electric Healthcare, Milwaukee, USA). Окончательный диагноз был установлен по данным аутопсии/«золотого стандарта» оценки патологии новорожденного постнатально.

Результаты. Чувствительность МРТ в диагностике ВПР плода составила - 93,2%, специфичность - 100%, диагностическая точность - 93,9%, предсказательная точность положительных результатов - 100%, предсказательная точность отрицательных результатов - 62,5%. В 51% случаев результаты МРТ полностью соответствовали данным УЗИ; результаты МРТ внесли дополнительную информацию к данным УЗИ в 26,5%, что в 10,2% повлекло изменение дальнейшей тактики ведения; в 22,4% УЗ-диагноз был изменен на принципиально иной по результатам МРТ.

Выводы. МРТ является высокоинформативным методом диагностики нарушений внутриутробного развития ЦНС плода, позволяющим уточнить и дополнить результаты УЗ-скрининга. Применение МРТ существенно улучшает качество антенатальной диагностики, позволяет снизить количество инвазивных диагностических исследований, планировать адекватную тактику ведения беременности и последующего лечения новорожденного.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, пренатальная диагностика, аномалии развития плода, врожденные пороки развития

FETAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE EVALUATION OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM ANOMALIES

Solopova A.E.¹, Sinitsyn V.E.², Huisman T. AGM.³

Objective: the purpose of the present study was to evaluate the appearance of fetal central nervous system (CNS) abnormalities at in utero magnetic resonance imaging (MRI) and determine whether MRI yields information additional to that obtained with ultrasonography (US).

Study design: US and MRI data from examinations of 49 fetuses with fetal CNS abnormalities suspected by prenatal US were compared with respect to resulting changes in patient counseling and/or care. All MR examinations were performed using 1.5T system GE Signa Excite II (General Electric Healthcare, Milwaukee, USA). The definitive diagnosis was made either at autopsy or using a combination of postnatal imaging and clinical follow up.

Results: The sensitivity, specificity, diagnostic accuracy, PPV and NPV of in utero MR imaging were as follows: 93,2%, 100%, 93,9%, 100% and 62,5%. In 51% of cases, ultrasound and magnetic resonance gave identical results. In 49% of cases, magnetic resonance either changed the diagnosis (22,4% of cases) or gave important extra information (26,5% of cases), that have altered management in 10,2% of cases.

Conclusions: In utero MR imaging is a powerful tool in investigating fetal CNS abnormalities. Our results suggest that in selected cases, detected by ultrasound, antenatal MR imaging may provide additional, clinically useful information that may alter management.

1 - ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова. Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии. г.Москва, Россия

2 - Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава. Кафедра лучевой диагностики. г.Москва, Россия

3 - Детская клиника Университета г. Цюрих, Швейцария г. Москва, Россия.

1 - First Moscow State Medical University I.M. Sechenov, Chair of radiology Moscow, Russia

2 - Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Chair of radiology Moscow, Russia

3 - Children's Hospital Zurich, Switzerland

Key words: magnetic resonance imaging, prenatal diagnosis, fetal pathology, congenital disorders

Введение
 Врожденные пороки развития (ВПР) наряду с асфиксией и незрелостью плода являются лидирующими причинами перинатальной смертности и инвалидности с детства. Значимость проблемы становится еще более очевидной, если принять во внимание данные ВОЗ, согласно которым 20% детской заболеваемости и инвалидности, а также 15 – 20% детской смертности вызваны ВПР плодах [1]. ВПР центральной нервной системы (ЦНС) плода – широкая группа патологий, занимающая второе место в структуре аномалий развития плода (26%, ВОЗ) и характеризующая высокой частотой младенческой смертности и детской инвалидизации, обусловленной выраженной неврологической симптоматикой. В рамках национальной программы по сохранению генофонда России и стабилизации демографических показателей актуальность предотвращения рождения детей с аномалиями внутриутробного развития ЦНС, а также раннего выявления этой группы патологий для своевременной хирургической и терапевтической коррекции приобретает большую значимость. Точная и своевременная диагностика ВПР определяет выбор тактики ведения беременности, необходимость ее прерывания, уточнение сроков и способа родоразрешения, а также послеродовых диагностических и лечебных мероприятий, кроме того это база планирования интранатальной хирургической коррекции и оценки ее эффективности [2,3].

«Золотым стандартом» инструментальной диагностики в акушерстве на сегодняшний день является ультразвуковое исследование (УЗИ), сочетающее относительно высокую диагностическую точность с широкой доступно-

стью, отсутствием противопоказаний, инвазивностью, возможностью проведения динамического мониторинга состояния плода. Несмотря на это, существует ряд четко сформулированных ограничений метода (выраженное ожирение беременной, наличие рубцовых изменений передней брюшной стенки, маловодие, «неудобное» положение плода во время исследования, редкая патология плода и др.), что определяет необходимость поиска высокоинформативных направлений уточняющей диагностики [4,5].

Магнитно-резонансная томография является одним из современных перспективных методов лучевой диагностики, обеспечивающим высокий относительный мягкотканый контраст, возможность мультипланарных реконструкций и, как следствие, высокую точность диагностики заболеваний внутренних органов. Кроме того, важнейшим преимуществом МРТ является отсутствие ионизирующего излучения и связанных с ним эффектов канцеро- и мутагенеза, что определяет безопасность применения методики у беременных [6].

С появлением «быстрых» импульсных последовательностей (HASTE, SSFSE, FASE, FIESTA, true FISP и др.) МРТ приобретает все большее значение в диагностике аномалий развития плода. Вместе с тем опыт применения МРТ у беременных в России весьма ограничен. Значительную часть опубликованных работ составляют МР-пельвиометрические исследования.

Целью настоящего исследования явилось изучение методологических особенностей и возможностей МРТ в уточняющей диагностике аномалий развития плода.

Таблица №1. Основные параметры использованных МР-последовательностей.

| МР-последовательность | TR (ms) | TE(ms) | FOV(mm) | Матрица | Толщина среза (mm) | Время сканирования |
|---|-----------|---------|---------|------------|--------------------|--------------------|
| MR-Fetography | 8000 | 400-800 | 350×350 | 256×256 | 50-110/ 20-30 | 2/20 сек |
| T2-SSFSE | 4200-4600 | 60-64 | 240 | 192×256 | 3-5 | 2.25 мин |
| T1-FSPGR | 126-174 | 4 | 250 | 96-128×256 | 4-6 | 2.50 мин |
| TR- время повторения, TE – время эхо, FOV-поле зрения Общее время сканирования | | | | | | 25-35 мин |

Таблица №2. Структура аномалий развития ЦНС, выявленных у обследованных плодов.

| Аномалии развития ЦНС | Кол-во плодов* |
|---|-----------------------|
| Гидроцефалия, в т.ч. | 31 |
| Гидроцефалия/стеноз сильвиева водопровода | 17 |
| Гидроцефалия/внутрижелудочковое или паренхиматозное кровоизлияние | 3 |
| Гидроцефалия, сопутствующая ВПР плода | 11 |
| Нарушения нейрональной миграции | |
| Полимикрогирия | 2 |
| Шизэнцефалия | 1 |
| Врожденные пороки конечного мозга | |
| Аномалия Денди-Уокера (в т.ч. Денди-Уокер вариант) | 5 |
| Агенезия мозолистого тела | 4 |
| Гипогенезия мозолистого тела | 2 |
| Гидранэнцефалия (выраженная гидроцефалия с субтотальной деструкцией ткани мозга) | 1 |
| Голопрозэнцефалия (алобарная, семилобарная) | 2 |
| Кольпоцефалия | 1 |
| Микроцефалия | 1 |
| Дефекты нервной трубки | |
| Миеломенингоцеле +аномалия Арнольда Киари (в т.ч. в сочетании с диастематомиелией) | 7 |
| Диастематомиелия | 1 |
| Миелоцеле | 1 |
| Затылочное энцефалоцеле | 1 |
| Комплексы и множественные ВПР мозга (в т.ч. синдром Айкарди, Ромбэнцефалосинапсис) | |
| | 4 |
| Кистозные поражения | |
| «Blake's pouch» киста | 2 |
| Арахноидальная киста | 1 |

*Кол-во случаев в таблице отличается от количества обследованных плодов, т.к. у одного плода возможно наличие более одного ВПР.

Материал и методы исследования.

В исследование были включены 43 пациентки с признаками патологии развития ЦНС плода по данным УЗИ и 6 беременных из группы высокого риска (ВПР ЦНС плода в анамнезе) или неоднозначными результатами скринингового УЗИ (невозможностью четкой визуализации тех или иных мозговых структур плода). Средний возраст беременных составил 28 лет (от 19 до 41 лет), средний срок гестации 23.8±5.1 недель (интервал 20 – 38 недель). МР-исследования проводили на 1.5T МР-томографе GE Signa Excite II (General Electric Healthcare, Milwaukee, USA) с использованием 8-канальной фазированной поверхностной катушки. Ориентация изображений и срезов проводилась относительно положения плода. Для получения высококачественных тонкосрезовых Т2-

взвешенных изображений (ВИ) использовались сверхбыстрые последовательности SShFSE в трех ортогональных плоскостях. Дополнительно применялись sT1- FSPGR в сагиттальной плоскости. Кроме того, для визуализации жидкостных структур и оценки количества амниотической жидкости МР-фетোগрафии с использованием усиленных Т2-взвешенных изображений (SSFSE последовательности с увеличенным фактором ускорения (ETL)) с различной толщиной срезов. Все беременные отслежены в катмнезе, окончательный диагноз был установлен по данным аутопсии/«золотого стандарта» оценки патологии новорожденного постнатально. Основные параметры использованных последовательностей представлены в Таблице 1. Статистическая обработка полученных в исследовании данных проводилась с использованием

Таблица №3. Основные причины гидроцефалии у исследуемых плодов

| Причина | Число наблюдений |
|---|------------------|
| Стеноз сильвиевого водопровода | 17 |
| Кровоизлияния (паренхиматозное /внутрижелудочковое) | 3 |
| ВПП конечного мозга: | |
| Аномалия Денди-Уокера | 3 |
| Аномалия Арнольда-Киари II | 2 |
| Агенезия мозолистого тела | 1 |
| Гидранэнцефалия | 1 |
| Комплексные пороки мозга | 3 |



Рис. 1,а



Рис. 1,б

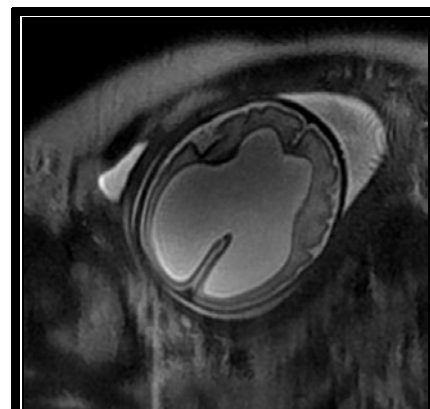


Рис. 1,в

Рис. 1. МРТ плода. T2-ВИ в сагиттальной (а), коронарной (б) и аксиальной (в) плоскости.

Беременность 31Н. Гидроцефалия. Стеноз сильвиевого водопровода.

коммерческого пакета SPSS 10.0 (the Statistical Package for Social Science, Chicago, IL, USA).

Результаты исследования.

С помощью МРТ было обследовано 49 плодов (48 пациенток, одна двуплодная беременность). Перед проведением МРТ плода всем беременным выполняли уточняющее УЗИ-исследование, интервал между УЗИ и МРТ составил не более 10 дней, в среднем 6±2 дня. При проведении МРТ плода средняя длительность нахождения беременной в томографе составила 35 мин (интерквартильный диапазон 8 мин). По результатам анализа МР-изображений во всех случаях данные МРТ были признаны достаточно информативными для постановки диагноза. Все беременности отслежены в катамнезе. Из них 65,3% закончились элиминацией плода, в 34,7% беременность завершилась родами.

Наибольшую группу ВПП составили пороки вентрикулярного комплекса – 31 (63,3%) наблюдение, врожденные пороки конечного мозга диагностированы в 16 (32,7%) наблюдениях, дефекты нервной трубки в 9 (18,4%), кистозные поражения в 2 (4,1%), комплексные

ВПП мозга в 4 (8,2%) случаях. Распределение выявленной патологии представлено в Таблице 2.

Самым частым показанием к проведению исследования явилось подозрение или наличие у плода гидроцефалии – в 31 наблюдении (63,3%), в том числе неуточненной этиологии в 44,9% (22 наблюдения). Основные причины гидроцефалии у плодов в исследовании представлены в Таблице 3.

Основными МР-признаками стеноза сильвиевого водопровода явилось расширение боковых и III желудочка при нормальных (или уменьшенных) размерах IV желудочка, задней черепной ямки (Рис. 1).

В 6-ти наблюдениях у пациенток с гидроцефалией неуточненной этиологии были диагностированы ВПП плода (аномалия Арнольда-Киари II, аномалия Денди-Уокера (2 наблюдения, в т.ч. Денди-Уокер вариант), кольпоцефалия, агенезия мозолистого тела, ромбэнцефалосинапсис), что повлекло изменение диагноза и тактики ведения беременности, в 2 случаях диагностированы кровоизлияния (паренхиматозное – в одном, внутрижелудочковое – в одном).



Рис. 2,а

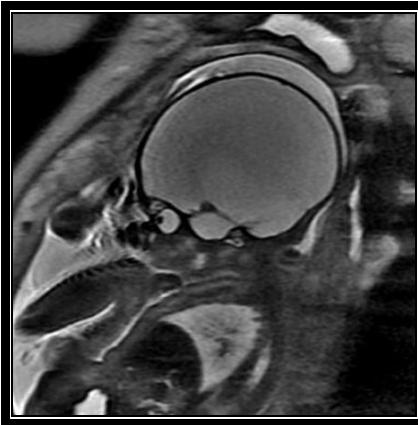


Рис. 2,б



Рис. 2,в

Рис. 2. МРТ плода. T2-ВИ в сагиттальной (а,б) и аксиальной (в) плоскости.
Беременность 35Н. Гидранэнцефалия с субтотальной деструкцией ткани мозга.



Рис. 3,а



Рис. 3,б



Рис. 3,в

Рис. 3. МРТ плода. T2-ВИ в аксиальной (а), сагиттальной (б) и корональной (в) плоскости.
Беременность 22Н. Мальформация Денди-Уокера: аплазия червя мозжечка, кистозная дилатация IV желудочка, гидроцефалия.

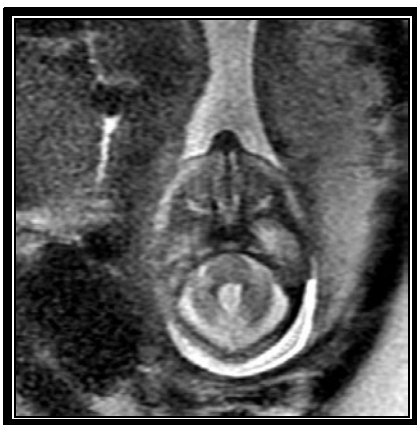


Рис. 4,а

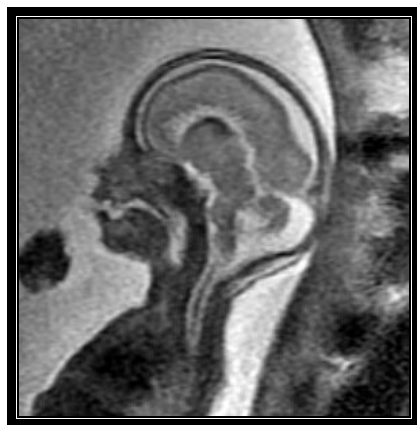


Рис. 4,б



Рис. 4,в

Рис. 4. МРТ плода. T2-ВИ в аксиальной (а), сагиттальной (б) и корональной (в) плоскости.
Беременность 23Н. Мальформация Денди-Уокера Спектрум (малая форма синдрома): частичная агенезия нижней части червя мозжечка, коммуникация IV желудочка с кистой большой цистерны прослеживается не на всем протяжении червя, умеренная гипоплазия полушарий мозжечка, умеренная кистозная дилатация IV желудочка в отсутствие признаков гидроцефалии.

В одном наблюдении у плода с направительным диагнозом выраженной гидроцефалии диагностирована гидранэнцефалия с субтотальной деструкцией полушарий – отсутствие коркового вещества на большом протяжении.

Нарушения кортикального развития были диагностированы у 2-х плодов (сочетание шизэнцефалии и полимикрогирии в одном случае, полимикрогирия в другом). Шизэнцефалия была диагностирована на основании визуализации паренхиматозного дефекта, простирающегося от края желудочка до коры головного мозга, и сочеталась с фокальной полимикрогирией. Диффузная полимикрогирия визуализировалась как излишняя складчатость рельефа в сочетании с недостаточной глубиной борозд и была выявлена у плода с направительным диагнозом гидроцефалии.

Врожденные пороки конечного мозга были диагностированы у 15-ти плодов: аномалия Денди-Уокера в 5 наблюдениях, голопрозэнцефалия - в 2, агенезия мозолистого тела – в 4, гипогенезия мозолистого тела – в 2, гидра-

нэнцефалия – в 1, микроцефалия – в 1, кольцо цефалия – в 1-м наблюдении. Аномалия Денди-Уокера диагностирована в 5-ти наблюдениях на основе визуализации гипоплазии/агенезии червя, гипоплазированных полушарий мозжечка в сочетании с кистозным расширением подпаутинного пространства задней черепной ямки, открывающегося в кистозно расширенный IV желудочек. В 1 случае была установлена аномалия развития по типу Денди-Уокер Вариант – с незначительной гипоплазией червя мозжечка (по УЗИ изолированная пограничная вентрикуломегалия), подтвержденная по данным постнатального исследования.

В 2-х случаях показанием для МРТ являлась дифференциальная диагностика вида голопрозэнцефалии. В первом случае МРТ была проведена в 23 НБ у плода с подозрением на семилобарную голопрозэнцефалию, признаками микроцефалии, из сопутствующих аномалий – расщелина губы, деформация неба (заячья губа). Согласно результатам МРТ (Рис. 5), диагноз голопрозэнцефалии был подтвержден, однако

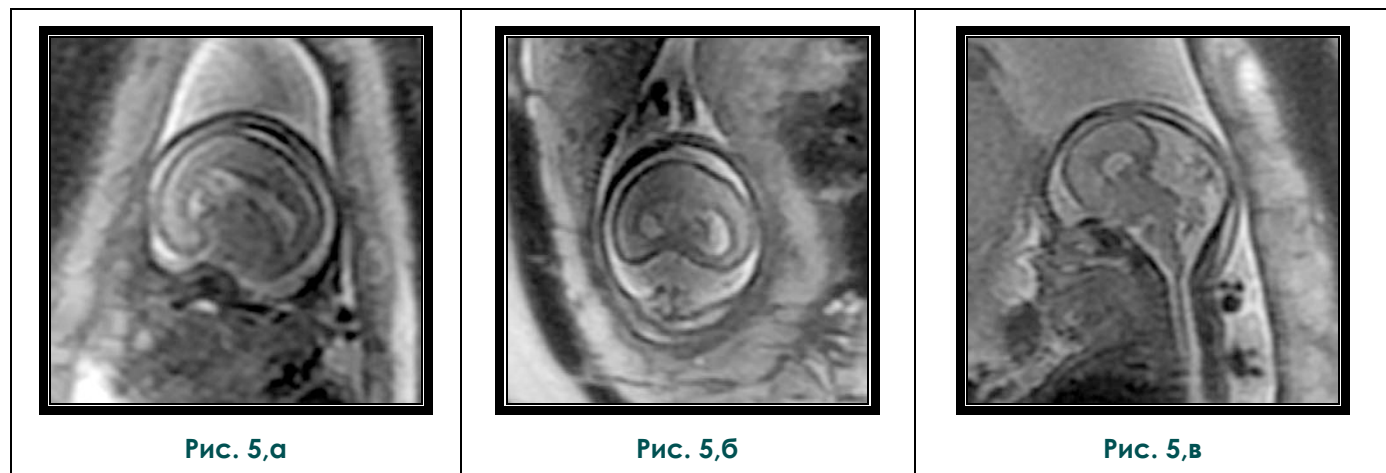


Рис. 5. МРТ плода. T2-ВИ в аксиальной (а), корональной (б) и сагиттальной (в) плоскости. Беременность 23Н. Алобарная голопрозэнцефалия. Микроцефалия. Единый мозговой желудочек неправильной конфигурации, отсутствие серпа и межполушарной щели, таламус не разделен.

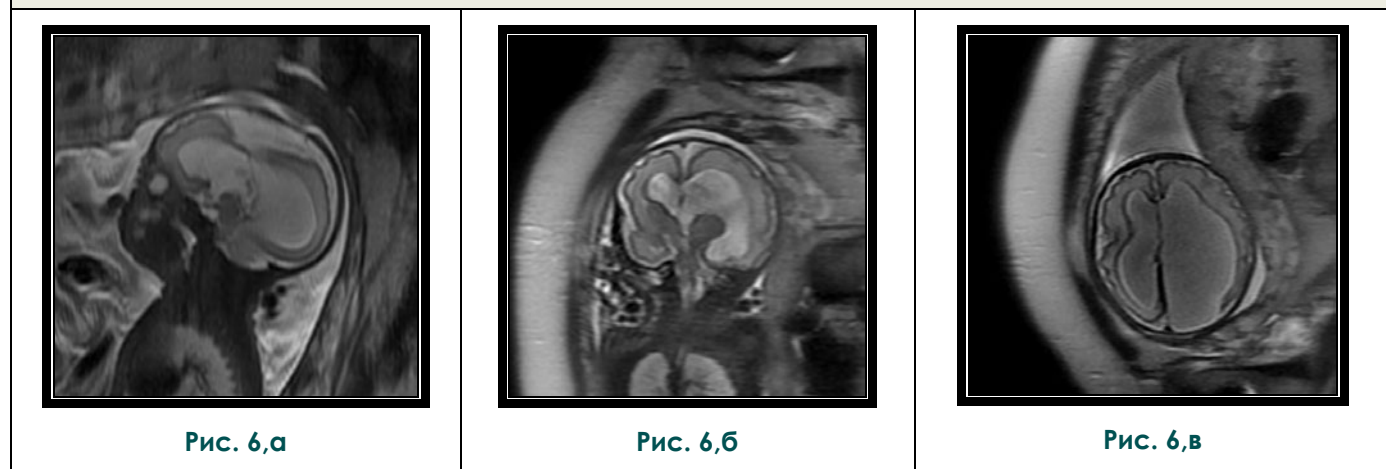


Рис. 6. МРТ плода. T2-ВИ в сагиттальной (а), корональной (б) и аксиальной (в) плоскости. Беременность 29Н. Агенезия мозолистого тела. Межполушарная киста парамедианно справа. Асимметрическая гидроцефалия.

она была расценена как алобарная: благодаря более высокому пространственному разрешению четко идентифицированы неразделенный на полушария во всех отделах (полное отсутствие межполушарной щели), истонченный передний мозг, желудочковая система в виде единой полости, отсутствие мозолистого тела, серпа мозга, неразделившиеся зрительные бугры.

Во втором наблюдении (23 НБ) по данным УЗИ отмечалась выраженная гидроцефалия в сочетании с голопроэнцефалией (сложности дифференциальной диагностики ее формы). Результаты МРТ плода подтвердили наличие семилобарной гидроцефалии с единым передним мозгом, два полушария которого частично разделены в задней части, наличием единого желудочка с рудиментарными рогами в затылочной и височных отделах, гипоплазированным задним серпом мозга, отсутствием мозолистого тела, значительным истончением базальных ганглиев.

Гипо- и агенезия мозолистого тела была диагностирована у 6-ти плодов, в том числе изолированная в 2-х случаях, в составе ком-

плексных ВПР ЦНС плода - у 3-х плодов, в сочетании с кольпоцефалией – в 1 наблюдении. Необходимо отметить, что по результатам УЗИ агенезия мозолистого тела была заподозрена лишь у 3-х плодов, поскольку его визуализация в ряде случаев значительно затруднена, в особенности на поздних сроках беременности.

В одном случае по результатам МРТ у плода был выявлен ромбэнцефалосинапсис. Пациентка была направлена на исследование в сроке 31 НБ с УЗ-диагнозом гидроцефалии, агенезии мозолистого тела, гипоплазией мозжечка для уточнения причин гидроцефалии и поиска ассоциированных аномалий развития. При МРТ (32НБ) наряду с умеренной гидроцефалией диагностирован гипопластичный мозжечок, не разделенный на полушария, отсутствие червя мозжечка, что соответствует классической картине ромбэнцефалосинапса (Рис. 7).

Дефекты нервной трубки выявлены у 9 плодов, в том числе миеломенингоцеле в сочетании с аномалией Арнольда-Киари у 7 плодов, миелоцеле – у 1 плода, сочетание миеломенингоцеле с диастематомелией – у 1 плода. Наиболее информативными для диагностики дефек-



Рис. 7,а



Рис. 7,б



Рис. 7,в

Рис. 7. МРТ плода. T2-ВИ в сагиттальной (а) и корональной плоскости (б,в). Беременность 32Н. Ромбэнцефалосинапсис: гипоплазия мозжечка, отсутствие дифференциации на полушария, отсутствие червя мозжечка, что соответствует классической картине порока. Бе-по-



Рис. 8,а



Рис. 8,б

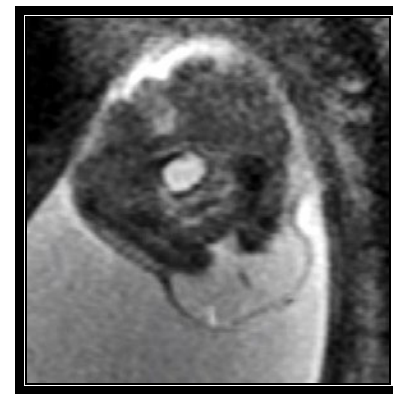


Рис. 8,в

Рис. 8. МРТ плода. T2-ВИ в сагиттальной (а,б) и аксиальной (в) плоскости. Беременность 21Н. Аномалия Арнольда-Киари: грыжевое выпячивание мозжечка в сочетании со срединным дефектом позвонков в поясничном отделе позвоночника, обнажением спинного мозга.

тов нервной трубки были T2-взвешенные изображения в сагиттальной и аксиальной плоскостях и МР-томографические изображения. Особое внимание уделяли состоянию шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника, ширине позвоночного канала, состоянию спинного мозга, а также полушарий головного мозга, желудочкового комплекса, состоянию задней черепной ямки, учитывая высокую частоту развития аномалии Арнольда-Киари в сочетании с гидроцефалией у плода. Характерными признаками миеломенингоцеле были наличие дефекта кожи в сочетании с выбуханием мозговых оболочек и спинного мозга в результате срединного дефекта позвонков, сопровождающегося обнажением содержимого спинномозгового канала (Рис. 8).

В одном наблюдении у беременной с направительным диагнозом миеломенингоцеле была выявлена диастематомиелия грудного отдела: полное сагиттальное разделение позво-

ночного канала костной перегородкой на две части с расщеплением спинного мозга с формированием двух полуканалов, каждый из которых включает в себя центральный канал и по одной группе вентральных и дорзальных нервных пучков (Рис. 9).

В 1 наблюдении диагностировано теменно-затылочное энцефалоцеле, не содержащее мозговой ткани. Сопутствующих аномалий развития ЦНС не выявлено, что позволило оценить прогноз как благоприятный (Рис. 10).

Кистозные поражения диагностированы в 3-х наблюдениях: арахноидальная киста в 1 случае и «Blake's pouch» киста в 2-х случаях (изолированная – в одном наблюдении, в сочетании с аномалией Денди-Уокера в другом). «Blake's pouch» киста у обоих плодов представляла собой расширение нижней медуллярной оболочки в большую мозговую цистерну - скопление жидкости снизу и сзади от червя мозжечка. IV желудочек сообщался с кистой, сооб-



Рис. 9,а



Рис. 9,б

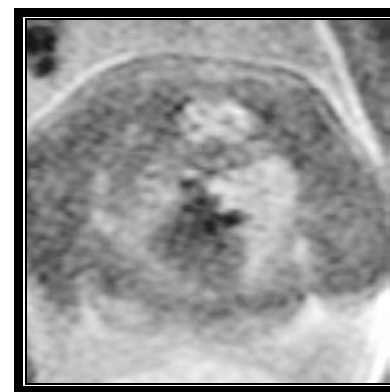


Рис. 9,в

Рис. 9. МРТ плода. T2-ВИ в коронарной (а,б) и аксиальной (в) плоскости.

Беременность 24Н. Диастематомиелия грудного отдела позвоночника. с костной перегородкой по срединной линии позвоночника (полная) Миеломенингоцеле. Аномалия Арнольда-Киари II. Выраженная внутренняя гидроцефалия плода. Сколиоз. На аксиальном изображении четко определяются 2 полуканала, содержащие гипоинтенсивные нервные волокна спинного мозга.

Бе-



Рис. 10,а



Рис. 10,б



Рис. 10,в

Рис. 10. МРТ плода. T2-ВИ в сагиттальной (а,б) и аксиальной (в) плоскости.

Беременность 23Н. Теменно-затылочное энцефалоцеле, заполненное спинно-мозговой жидкостью, без признаков вовлечения мозговой ткани.

щение которой с основным субарахноидальным пространством отсутствовало. Червь мозжечка при изолированном пороке был полностью или практически полностью сформирован, однако за счет т.н. масс-эффекта оттеснен выше и кпереди, намет мозжечка – приподнят.

Синдром Айкарди плода диагностирован у одной беременной на 29 НБ с направительным диагнозом агенезии мозолистого тела на основе сочетания агенезии мозолистого тела и выявленных на МРТ полимикрогирии, перивентрикулярной и интракортикальной гетеротопии серого вещества, асимметрии коры полушарий и интрацеребральных кист. От прерывания беременности пациентка отказалась, состояние ребенка в раннем неонатальном периоде было удовлетворительным, результаты постнатальной МРТ подтвердили агенезию мозолистого тела, полимикрогирию, гетеротопию, при офтальмоскопии у ребенка обнаружены круглые, хорошо отграниченные депигментированные участки белого или желто-белого цвета (пигментный ретинит). В возрасте 2.5 месяцев отмечен дебют инфантильных спазмов (эпилептических приступов), резистентных к проводимой терапией. В 5-ти наблюдениях (10,2%) результаты МРТ были расценены как нормальные, соответствующие сроку гестации, что позволило исключить наличие патологии ЦНС (диагностированной по УЗИ), у 2 плодов и снять подозрения у 3 плодов из группы высокого риска.

Согласно полученным данным, чувствительность МРТ в диагностике ВПР ЦНС плода составила – 93,2%, специфичность – 100%, диагностическая точность метода – 93,9%, предсказательная точность положительных результатов – 100%, предсказательная точность отрицательных результатов – 62,5%.

В 51,02% наблюдений результаты МРТ плода полностью соответствовали УЗИ; результаты МРТ внесли дополнительную информацию к данным УЗИ в 26,5%, что в 10,2% повлекло существенные изменения дальнейшей тактики ведения беременности; в 22,4% УЗ-диагноз был изменен на принципиально иной по результатам МРТ.

Обсуждение полученных результатов.

На сегодняшний день МРТ плода широко применяется для уточняющей диагностики нарушений внутриутробного развития плода, в большей степени комплексной патологии ЦНС. Диагностические возможности УЗИ плода в визуализации ВПР ЦНС в ряде случаев значительно ограничено [2,3,6]:

1. Акустическая тень от черепа плода не позволяет детально исследовать кору головного мозга относительно прогрессирования нейрональной миграции и прогрессирующей миелинизации белого вещества.
2. Четкая визуализация задней черепной ямки, включая ствол мозга и мозжечок, значительно лимитирована (особенно в случаях т.н. «неудоб-

ного» расположения плода).

3. Кости таза беременной затеняют анатомические структуры плода, в особенности в конце беременности, когда головка (таз) плода опускается в малый таз.
4. Минимальные анатомические аномалии плода.
5. Ожирение беременной, загазованность кишечника, маловодие.

Вентрикуломегалия (внутренняя гидроцефалия) определяется как расширение одного или обоих желудочков ≥ 10 мм, измеряемое на уровне заднего края гломуса сосудистого сплетения на аксиальных изображениях, проходящих через таламусы. В опубликованных исследованиях измерения ширины желудочков на аксиальных изображениях могут незначительно отличаться (максимально на 1-2 мм) по сравнению с результатами УЗИ [7]. Известно, что гидроцефалия/вентрикуломегалия, диагностируемая при помощи пренатального УЗИ, зачастую носит вторичный характер, представляя собой лишь «вершину айсберга» комплексной патологии, сочетающейся с кортикальными дисплазиями и гетеротопиями. Прогноз нормального развития головного мозга при диагностированной пренатально изолированной вентрикуломегалии по данным различных авторов составляет 70-90%, в то время как при вторичной и ассиметрической формах составляет не более 50-60%. Согласно опубликованным данным, МРТ плода позволяет диагностировать сопутствующие аномалии ЦНС в 35-50% случаев гидроцефалии по результатам УЗ-скрининга [7, 8]. Благодаря способности прямой визуализации развивающихся структур головного мозга (желудочки, герминальная матрица, белое и серое вещество) и более высокому тканевому контрасту, МРТ позволяет с высокой точностью визуализировать возможные причины вентрикуломегалии (мальформации – агенезия мозолистого тела, голопрозенцефалия, кортикальная дисплазия; деструктивные изменения – кровоизлияния, инфекционные изменения), провести детальную топическую диагностику, уточнить степень распространения процесса, выявить сопутствующие патологии (перивентрикулярная гетеротопия, мультикистозная энцефаломалация), определить прогноз развития плода и тактику дальнейшего ведения беременности.

Важное значение имеет выявление паренхиматозных, перивентрикулярных, а также кровоизлияний в герминальную матрицу, визуализирующихся на T2-ВИ как зоны со значительным снижением интенсивности сигнала, на T1-ВИ с повышением интенсивности сигнала, кроме того может отмечаться аномальное истончение матрицы (не соответствие сроку гестации), однако оптимальной ИП для по мнению большинства авторов являются градиентные T2-ВИ. Диагностируемые в ряде случаев, фокальные кисты в области герминальной матри-

цы могут возникать вследствие предшествующего кровоизлияния, внутриутробной инфекции и ряда метаболических нарушений. Необходимо отметить, что в большинстве случаев внутричерепные кровоизлияния, появившиеся внутриутробно, приводят к неблагоприятным перинатальным исходам. Анализ опубликованных в литературе случаев показывает, что выживаемость новорожденных составляет не более 50%. Из выживших детей в половине случаев наблюдаются выраженные неврологические нарушения в неонатальном и в отдаленном периоде (задержка психомоторного развития, атрофия зрительного нерва, гемипарез, спастическая диплегия и квадропагия).

У двух беременных, включенных в исследования, при УЗ-скрининге была заподозрена голопроэнцефалия плода, однако возникли сложности с диагностикой ее формы. Трудности классификация голопроэнцефалии, в особенности малых ее форм, при УЗИ-скрининг описана в литературе. Так, по данным крупного ретроспективного исследования 104 детей с диагностированной постнатально голопроэнцефалией (Stashinko E., 2004), несмотря на то, что скрининговое УЗИ было выполнено в 93%, пренатально патология была диагностирована лишь в 22% [9]. Согласно полученным данным, МРТ плода благодаря более высокому пространственному разрешению позволяет четко идентифицировать алобарную форму голопроэнцефалии, основными характеристиками которой явились неразделенный на полушария во всех отделах (полное отсутствие межполушарной щели), истонченный передний мозг, желудочковая система в виде единой полости, отсутствие мозолистого тела, серпа мозга, неразделившиеся зрительные бугры и семилобарной гидроцефалии с единым передним мозгом, два полушария которого были частично разделены в задней части, наличием единого желудочка с рудиментарными рогами в затылочной и височных отделах, гипоплазированным задним серпом мозга, отсутствием мозолистого тела, значительным истончением базальных ганглиев. Наши результаты согласуются с описанными в литературе (Levine D., 2006; Dill P., 2009) [3,10].

Согласно литературным данным, МРТ высоко информативна в диагностике кортикальных мальформаций, ассоциированных с гидроцефалией, включая лиссэнцефалию, шизэнцефалию и полимикрогирию (чувствительность 80%, 100%, 73%, соответственно) [11]. В нашем исследовании нарушения кортикального развития были диагностированы у 2-х плодов (сочетание шизэнцефалии и полимикрогирии в одном случае, полимикрогирия в другом). Шизэнцефалия была диагностирована на основании визуализации паренхиматозного дефекта, простирающегося от края желудочка до коры головного мозга. Полимикрогирия визуализировалась как излишняя складчатость рельефа в

сочетании с недостаточной глубиной борозд. Точных данных о чувствительности МРТ в диагностике аномалий кортикального развития в различные сроки беременности в литературе мы не встретили, однако большинство исследователей полагают, что при наличии подозрений в середине II - начале III триместра беременности необходимо рекомендовать проведение МРТ в динамике на более позднем сроке.

Непосредственная визуализация мозолистого тела при УЗИ затруднена и, как правило, основывается на косвенных признаках (отсутствие полости прозрачной перегородки, каплеобразная форма боковых желудочков и низкое расположение медиальной полушарной борозды) при диагностике нарушений формирования мозолистого тела. МРТ, наряду с учетом вышеуказанных признаков, обеспечивает прямую визуализацию мозолистого тела на срединных сагиттальных изображениях как изогнутой Т2-гипоинтенсивной структуры, расположенной на уровне верхнего края боковых желудочков, над сводом, наиболее информативны срединные 3мм изображения в сагиттальной плоскости. В нашем исследовании агенезия мозолистого тела по данным УЗИ исследования была заподозрена у 3-х плодов, МРТ подтвердила агенезию мозолистого тела в 2-х случаях и диагностировала ги- и агенезию мозолистого тела у 4-х плодов с гидроцефалией, не выявленную по результатам УЗИ. Полученные данные свидетельствуют не только о значительном количестве ложноотрицательных результатов УЗИ, но и о высокой частоте гипердиагностики порока, и согласуются с литературными: в исследованиях Glenn O.(2006), Goldstein R.(2005) и Sonigo P.C.(1998) МРТ идентифицировала интактное правильно сформированное мозолистое тело у 20% плодов, направленных с подозрением на его гипоплазию и агенезию по УЗИ, что имело существенное влияние на тактику ведения и оценку перспектив постнатального развития [12].

Известно, что агенезия мозолистого тела в большинстве случаев не является изолированной, а входит в состав комплексного ВПР головного мозга плода. По данным Glenn O. (2006), d'Ercole C. (1998), МРТ значительно превосходит УЗИ плода в возможностях диагностики ассоциированных аномалий развития у плодов с агенезией мозолистого тела, частота выявления которых достигала 93% [12]. В 20% выявленные аномалии позволили отнести их к тому или иному комплексному синдрому, включавшему агенезию мозолистого тела, что значительно повлияло не только на прогноз существующей, но и позволило оценить возвратный риск для будущих беременностей [94]. В исследованной группе в 2 из 6 наблюдений агенезия мозолистого тела сочеталась с другими ВПР конечного мозга плода.

Детальная сонографическая визуализация задней черепной ямки затрудняется с на-

растанием срока беременности вследствие возрастающей оссификации костей черепа. Благодаря прямой визуализации полушарий мозжечка, червя и ствола мозга в трех ортогональных плоскостях, МРТ позволяет более четко оценивать их морфологию. При исследовании головного мозга плода с подозрением на аномалию червя мозжечка, по нашему мнению, следует учитывать сроки гестации (оптимально после 21 НБ), что согласуется с литературными данными. Кроме того, необходимо тщательно анализировать изображения в аксиальной и корональной плоскости, поскольку на сагиттальных срезах частичное усреднение объема медиальной части церебеллярных полушарий можно принять за отсутствующий червь мозжечка или аномалию его развития.

Нормативные значения размеров основных компонентов задней черепной ямки опубликованы в работах Garel P.(2004) [11]. При визуализации (подозрении) на наличие аномалии развития супратенториальных структур и мозжечка, необходимо проведение детальной биометрии ствола мозга, оценка диффузных/локальных изменений И.С, поскольку патология ствола зачастую остается упущенной в антенатальном периоде. Дорзальная часть варолиева моста и продолговатый мозг визуализируются гипоинтенсивными на T2-ВИ и гиперинтенсивными на T1-ВИ на 23-25 НБ. Дорзальная часть среднего мозга визуализируется гипоинтенсивной на T2-В.И. и гиперинтенсивной на T1-В.И. начиная с 31-32 Н.Б.

Антенатальное развитие мозжечка происходит значительно медленнее в сравнении с супратенториальными структурами, поэтому на 20-22 НБ при УЗИ возможна гипердиагностика гипоплазии червя и аномалии Денди-Уокера за счет физиологического увеличения размеров подпаутинного пространства задней черепной ямки, окружающего небольших размеров мозжечок. Качественные сагиттальные и аксиальные T2-взвешенные МР-изображения позволяют избежать подобных ошибок, благодаря более четкой детальной визуализации структур задней черепной ямки. Несмотря на это, оптимальным сроком оценки состояния мозжечка является 24 НБ. В нашем исследовании аномалия Денди-Уокера диагностирована в 5 наблюдениях, в том числе у 2-х плодов с правильным диагнозом изолированной вентрикуломегалии. Более сложной диагностической задачей является выявление Денди-Уокер варианта представляющего собой гипоплазию червя, увеличение IV желудочка (в ряде случаев незначительное) в отсутствие кистозного расширения. В 1 из 5 наблюдений по результатам МРТ нами была диагностирована умеренная гипоплазия червя мозжечка в сочетании с незначительной дилатацией IV желудочка, аномалия Денди-Уокер вариант была подтверждена по данным постнатального МР-исследования (на-

правительным диагнозом пренатального УЗИ была изолированная пограничная вентрикуломегалия).

Дефекты нервной трубки были выявлены у 9-ти плодов в исследовании, наиболее частым было сочетание миеломенингоцеле (ММЦ) с аномалией Арнольда-Киари II. Во всех случаях МРТ позволила охарактеризовать степень грыжевого выпячивания ромбовидного мозга, а также размеры и структуру желудочков. Известно, что при выявлении аномалии Арнольда-Киари II значительно высока частота сопутствующих супратенториальных ВПР мозга: по данным Miller E. (2006), в 57% присутствует гипо/дисплазия мозолистого тела, реже – перивентрикулярная нодулярная гетеротопия, микрогирия, полимикрогирия, церебеллярная дисплазия, синрингогидромиелия и диастематомиелия, кровоизлияние в герминальную матрицу [122]. Как отмечалось выше, по данным большинства авторов (Garel C.(2004), Simon M.(2000), Girard N.(1995) и др.), МРТ позволяет выявить ассоциированные нарушения нейрональной миграции и оценить состояние коры головного мозга в соответствии с гестационным возрастом. Кроме того, МРТ плода в динамике позволяет оценить эффективность при проведении интранатальной коррекции миеломенингоцеле [3,8,11].

Комплексные пороки развития ЦНС – сложная диагностическая проблема и часто реальная картина патологии становится очевидной лишь в постнатальном периоде. В нашей работе были выявлены с-м Айкарди, Ромбэнцефалосинапсис, системная патология МЕВ. Синдром Айкарди, диагностированный у одного плода, экстремально редкий (зарегистрировано не более 600 случаев), характеризующийся агенезией мозолистого тела (полной или частичной), эпилептическими приступами по типу инфантильных спазмов с ранним дебютом, специфическими лакунарными изменениями на глазном дне, типичными изменениями на ЭЭГ (паттерн «расщепленного мозга»), задержкой психомоторного развития, а также лицевым дизморфизмом. В ряде случаев может сочетаться с микроцефалией, гидроцефалией, порэнцефалией. Прогноз при синдроме Айкарди, как правило, неблагоприятный в связи с выраженной умственной отсталостью и резистентным характером судорог. Часть детей (до 25%) погибает в первые годы жизни. Из выживших детей только 25% самостоятельно ходят и только 50% имеют навыки самообслуживания. В большинстве случаев УЗ-скрининг в антенатальном периоде выявляет лишь агенезию мозолистого тела, что имело место и в нашем исследовании. МРТ плода продемонстрировала множественные аномалии развития головного мозга, включающие полную агенезию мозолистого тела, гетеротопию коркового вещества мозга, аномалии строения извилин головного мозга по

типу микрогирии и гетеротопии, внутрижелудочковые кисты. Ромбэнцефалосинапсис - редкий порок развития ЦНС плода, представляющий собой сочетание гипогенезии червя мозжечка, истончения полушарий, ножек и зубчатых ядер мозжечка, которые подковообразно изгибаются по срединной линии, что приводит к изменению формы IV желудочка наиболее часто описываемой как «замочная скважина», «бриллиант»[13]. В нашем исследовании при проведении МРТ оптимальными для диагностики этой патологии были изображения в корональной плоскости, демонстрирующие гипогенезию червя мозжечка, дорзальное истончение полушарий и ножек, а также горизонтальную ориентацию листков мозжечка. Необходимо отметить, что по данным пренатального скрининга у плода была диагностирована венстрикуломегалия в сочетании с агенезией мозолистого тела, церебеллярная мальформация выявлена не была и результаты МРТ явились основой для принятия решения о перспективах беременности.

Выводы

МРТ представляет собой безопасный и высоко информативный метод диагностики нарушений внутриутробного развития ЦНС плода, позволяющий уточнить и дополнить результаты УЗ-скрининга. Наглядность получаемых результатов, возможность мультипланарного исследования анатомии плода, динамического ante- и постнатального мониторинга, отсутствие недоступных для исследования зон определяют существенные преимущества магнитно-резонансного исследования. Активное внедрение МРТ в качестве уточняющего метода исследования патологий внутриутробного развития ЦНС плода позволяет снизить количество инвазивных диагностических исследований, планировать возможности антенатальной коррекции ВПР ЦНС плода, адекватную тактику ведения беременности и последующего лечения новорожденного.

Список литературы.

1. Демикова В.П., Лапина А.С. Система мониторинга врожденных пороков развития в Российской Федерации. Лекция на II Российском конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - М., 2003
2. Панов В.О. Методические особенности и возможности магнитно-резонансной томографии в антенатальной диагностике нарушений внутриутробного плода. *Радиология-практика* 2006;2:12-23
3. Levine D. Obstetric MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2006 Jul;24(1):1-15.
4. Huisman TA, Martin E, Kubik-Huch R, Marincek B. Fetal magnetic resonance imaging of the brain: technical considerations and normal brain development. *Eur Radiol* 2002;12:1941-1951
5. Wang GB, Shan RQ, Ma YX, et al. Fetal central nervous system anomalies: comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis. *Chin Med J (Engl)* 2006;119:1272-1277
6. Brugger PC, Prayer D. Fetal abdominal magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2006;57:278-293
7. Prayer D, Kasprian G, Krampl E, et al. MRI of normal fetal brain development. *Eur J Radiol* 2006;57:199-216
8. Miller E, Ben-Sira L, Constantini S, Beni-Adani L. Impact of prenatal magnetic resonance imaging on postnatal neurosurgical treatment. *J Neurosurg*. 2006 Sep;105(3 Suppl):203-9.
9. Stashinko E.E., Clegg N.J., Kammann H.A., Sweet V.T., Delado M.R., Hahn J.S., et al. A retrospective survey of perinatal risk factors of 104 living children with holoprosencephaly// *Am J Med Genet A*.-2004.-128A.-P.114-119.
10. Dill P, Poretti A, Boltshauser E, Huisman TA. Fetal magnetic resonance imaging in midline malformations of the central nervous system and review of the literature. *J Neuroradiol*. 2009 Jun;36(3):138-46. Epub 2009 Jan 20. Review.
11. Garel C., Chantrel E., Brisse H. et al. Fetal cerebral cortex: normal gestational landmarks identified using prenatal MR imaging. // *Am. J. Neuroradiol*. -2001.- № 22.-P. 184-189.
12. Glenn OA, Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1// *AJNR Am J Neuroradiol*.-2006.-№27.-P.1604-1611.
13. Munoz H, Ortega X, Soto G, et al. Ultrasound versus magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of fetal malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:373