



ОЦЕНКА ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА МЕТОДОМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТРАКТОГРАФИИ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ

© Михаил Владимирович Ерохин, Александр Владимирович Поздняков, Татьяна Владимировна Мелашенко, Виктор Николаевич Львов, Алексей Иванович Тащилкин, Алена Анатольевна Курьянова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Александр Владимирович Поздняков — д.м.н., профессор, кафедра медицинской биофизики, отделение лучевой диагностики № 1. E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru

Резюме. Представлен анализ данных, полученных при магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной трактографии, с использованием программы FreeSurfer TRACULA для определения количественных показателей данных диффузии молекул воды вдоль проводящих путей головного мозга у детей. В работе представлены результаты обследования головного мозга 29 детей (15 мальчиков и 14 девочек) в возрасте от 1 года до 4 лет. Всем детям была выполнена магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная трактография. По результатам ультразвукового исследования головного мозга было отобрано 19 детей с гипоксически-ишемическими поражениями головного мозга и 10 детей без патологических изменений, которые составили группу сравнения. Визуальный анализ результатов включал выявление патологических изменений белого вещества головного мозга, расширение субарахноидальных пространств, желудочковой системы головного мозга, геморрагических изменений, оценку состояния зрелости церебральных структур. Определение степени миелинизации головного мозга выполнялось на основании способа определения зрелости церебральных структур недоношенного новорожденного. Оценивались показатели диффузии кортикоспинальных трактов на уровне семиовального центра, задней ножки внутренней капсулы, моста; мозолистого тела на уровне колена и валика, в таламусах, хвостатых ядрах и скорлупе. Измерение количественных показателей диффузии ФА и ADC было выполнено на цветовых картах с помощью выделения областей интереса (ROI-region of interest) с использованием инструментов программного обеспечения FiberTrack. Размер ROI соответствовал размеру анатомической структуры. С помощью программного пакета FreeSurfer TRACULA было выявлено, что показатель фракционной анизотропии (ФА) был ниже у пациентов с гипоксически-ишемическими поражениями в области левой задней ножки внутренней капсулы, правого таламуса. Значения измеряемого коэффициента диффузии (ADC) у пациентов с гипоксически-ишемическими поражениями были выше в области задних ножек внутренних капсул и семиовального центра с двух сторон.

Ключевые слова: гипоксия, новорожденные, миелинизация, МРТ, трактография, FreeSurfer TRACULA.

EVALUATION OF THE BRAIN PATHWAYS IN PEDIATRIC PATIENTS BY MAGNETIC RESONANCE TRACTOGRAPHY IN HYPOXIC-ISCHEMIC LESIONS

© Mikhail V. Yerokhin, Alexander V. Pozdnyakov, Tatyana V. Melashenko, Viktor N. Lviv, Alexey I. Tashilkin, Alyona A. Kuryanova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Aleksandr V. Pozdnyakov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Medical Biophysics, Department of Radiation Diagnostics N 1. E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru

Resume. The paper presents an analysis of data obtained by magnetic resonance imaging and magnetic resonance tractography using the FreeSurfer TRACULA program to determine quantitative indicators of data on the diffusion of water molecules along the brain pathways in children. The paper presents the results of a brain examination of 29 children (15 boys and 14 girls) aged 1 to 4 years. All children underwent magnetic resonance imaging and magnetic resonance tractography. According to the results of brain ultrasound, 19 children with hypoxic-ischemic brain lesions and 10 children without pathological changes were selected, which made up the comparison group. Visual analysis of the results included the identification of pathological changes in the white matter of the brain, the expansion of subarachnoid spaces, the ventricular system of the brain, hemorrhagic changes, and the assessment of the state of matu-

city of cerebral structures. The degree of myelination of the brain was determined based on the method of determining the maturity of the cerebral structures of a premature newborn. Evaluates the performance of diffusion of corticospinal tracts at the level of semiovale center, the rear legs of the internal capsule, bridge; the corpus callosum at the level of the knee and cushion in the thalami, caudate nuclei and the putamen. The quantitative parameters of the diffusion of FA and ADC were measured on color maps using the selection of regions of interest (ROI-region of interest) using the tools of the FiberTrack software. The size of the ROI corresponded to the size of the anatomical structure. Using the FreeSurfer TRACULA software package, it was found that the index of fractional anisotropy (FA) was lower in patients with hypoxic-ischemic lesions in the area of the left posterior leg of the inner capsule, the right thalamus. The values of the measured diffusion coefficient (ADC) in patients with hypoxic-ischemic lesions were higher in the area of the posterior legs of the internal capsules and the semioval center on 2 sides.

Keywords: hypoxia, newborns, myelination, MRI, tractography, FreeSurfer TRACULA.

ВВЕДЕНИЕ

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является методом выбора для определения степени зрелости головного мозга недоношенных детей. МР-трактография головного мозга — метод, позволяющий визуализировать ориентацию и целостность проводящих путей головного мозга *in vivo* [1, 2], поэтому для оценки проводящих путей головного мозга используют магнитно-резонансную трактографию. Программный пакет FreeSurfer имеет дополнение в виде программы FreeSurfer TRACULA (TRActs Constrained by UnderLying Anatomy), которая обладает высокой чувствительностью и способна более точно получить данные об ориентации и целостности проводящих путей головного мозга, а также провести количественный анализ данных МР-трактографии [3, 4]. В основе метода FreeSurfer TRACULA лежит измерение двух коэффициентов — коэффициента фракционной анизотропии (ФА) и измеряемого коэффициента диффузии (ADC). Указанные коэффициенты позволяют определить количественную характеристику степени зрелости белого вещества головного мозга [5–11].

Несмотря на видимые преимущества использования данной программы, TRACULA не так давно стала широко использоваться в клинических исследованиях. Ее использовали при изучении шизофрении, биполярных расстройств [12, 14, 15], миотонической дистрофии, болезни Альцгеймера, эпилепсии. В большинстве случаев эта программа применялась для исследования проводящих путей пациентов во взрослой клинической практике. На сегодняшний день программа FreeSurfer TRACULA не применялась для оценки степени зрелости проводящих путей головного мозга детей первых лет жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе представлен анализ результатов обследования головного мозга 29 детей (15 мальчиков и 14 девочек) в возрасте от 1 года до 4 лет. Всем детям было проведено исследование головного мозга

на ультразвуковых сканерах и магнитно-резонансная томография.

По результатам ультразвукового исследования головного мозга было отобрано 19 детей с гипоксически-ишемическими поражениями (ГИП) (группа № 1) и 10 детей без патологических изменений, которые составили группу сравнения (группа № 2). Нейросонография выполнялась через большой родничок головного мозга и височную кость сканерами с тремя датчиками (конвексным, секторным и линейным) с частотой от 5 МГц до 7 МГц на портативном ультразвуковом аппарате LOGIQ E и на Voluson Expert 750. При исследовании через большой родничок использовались сагиттальные и фронтальные срезы. При исследовании через височную кость использовались горизонтальные срезы. Магнитно-резонансная томография проводилась на магнитно-резонансном томографе (Philips Ingenia 1.5T) согласно стандартному протоколу исследования головного мозга новорожденного ребенка с учетом анализа церебральной зрелости. Исследование выполнялось при помощи катушки для головного мозга.

Визуальный анализ результатов включал выявление патологических изменений белого вещества головного мозга, расширение субарахноидальных пространств, желудочковой системы головного мозга, геморрагических изменений, оценку состояния зрелости церебральных структур. Определение степени миелинизации головного мозга выполнялось на основании способа определения зрелости церебральных структур у новорожденных [15]. Оценивались показатели диффузии кортикоспинальных трактов на уровне семиовального центра, задней ножки внутренней капсулы, моста; мозолистого тела на уровне колена и валика, в таламусах, хвостатых ядрах и скорлупе.

Измерение количественных показателей диффузии ФА и ADC было выполнено на цветовых картах с помощью выделения областей интереса (ROI-region of interest) с использованием инструментов программного обеспечения FiberTrack. Размер ROI соответствовал размеру анатомической структуры.

Для сравнения результатов между группами использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты ультразвукового исследования детей приведены в таблице 1.

По результатам нейросонографии все пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу были включены 19 детей с патологией головного мозга (табл. 2), во вторую группу — 10 детей без выявленных изменений головного мозга. Результаты МРТ представлены в таблице 2.

В группе изучения наиболее часто встречалась задержка миелинизации (7/37%) и ВЖК (5/26%).

Результаты показателей коэффициента ФА и ADC представлены в таблицах 3 и 4.

Отмечается снижение коэффициента фракционной анизотропии у пациентов с ГИП головного мозга относительно группы сравнения.

Графическое изображение снижения КФА в группах сравнения и изучения приведено на рисунках 1 и 2.

Отмечается повышение коэффициента измеряемой анизотропии в группе изучения по сравнению с группой сравнения.

Из таблиц 3 и 4 следует, что ГИП головного мозга наиболее затрагивают следующие зоны: правый таламус, задние ножки внутренних капсул с двух сторон, семиовальные центры с двух сторон.

Графическое изображение повышения ADC в группе изучения и в группе сравнения приведено на рисунках 3, 4, 5, 6.

Было выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение значения коэффициента фракционной

анизотропии и повышение ADC у пациентов с ГИП головного мозга относительно группы сравнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение МР-трактографии с помощью программного пакета FreeSurfer TRACULA позволяет получить количественные данные диффузии молекул воды вдоль проводящих путей головного мозга, что может использоваться для объективной оценки зрелости данных структур. С помощью программного пакета FreeSurfer TRACULA было выявлено, что показатель ФА был ниже у пациентов с ГИП в области левой задней ножки внутренней капсулы, правого таламуса, значения ADC у пациентов с ГИП были выше в области задних ножек внутренних капсул и семиовального центра с двух сторон.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермолина Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Мамедьяров А.М., Аникин А.В., Маслова О.И. Диффузионно-тензорная МРТ и трактография у больных детским церебральным параличом: оценка структурных повреждений проводящих путей. Российский педиатрический журнал. 2016.
2. Левашкина И.М., Серебрякова С.В., Ефимцев А.Ю. Диффузионно-тензорная МРТ — современный метод оценки микроструктурных изменений вещества головного мозга. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2016.
3. Мазуренко Е.В., Пономарев В.В., Сакович В.А. Нейровизуализация при болезни Паркинсона. Медицинские новости. 2013.
4. Мелашенко Т.В., Поздняков А.В., Александров Т.А. Нейровизуализация головного мозга у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией. Педиатр. 2016.
5. Трофимова Т.Н., Ананьева Н.И., Карпенко А.К., Назинкина Ю.В. Нейрорадиология. Под общей редакцией Т.Н. Трофимовой. СПб.: СПбМАПО; 2005.
6. Фокин В.А., Одинак М.М., Шамрей В.К., Ефимцев А.Ю., Емелин А.Ю., Базиевич С.Н., Труфанов А.Г., Абриталин Е.Ю., Торумов Д.А. Возможности количественной диффузионной тензорной магнитно-резонансной трактографии в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга. ВМА им. С.М. Кирова. СПб.; 2009.

Таблица 1

Данные нейросонографического обследования детей

Количество обследуемых	Данные нейросонографии		
	ВЖК	ГИП	без патологии
n = 29/100%	5/17%	14/48%	10/35%

Примечание: ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние; ГИП — гипоксически-ишемические поражения.

Таблица 2

Данные магнитно-резонансной томографии головного мозга детей

Группа детей	Результаты МРТ				
	без патологии	смешанная гидроцефалия	задержка миелинизации	ПВЛ	ВЖК
Группа сравнения (n = 10)/100%	10/100%	—	—	—	—
Группа изучения (n = 19)/100%	—	4/21%	7/37%	3/16%	5/26%

Примечание: ПВЛ — перивентрикулярная лейкомаляция; ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние.

Таблица 3

Данные коэффициента фракционной анизотропии у пациентов с гипоксически-ишемическими поражениями и группы сравнения

RIO	Группа изучения (КФА ср)	Группа сравнения (КФА ср)	p <0,05
PLIC пр.	0,5943	0,6184	0,504
PLIC лев.	0,5740	0,6356	0,016
Ствол пр.	0,4170	0,4162	0,593
Ствол лев.	0,4620	0,4738	0,504
Семиов. пр.	0,4406	0,4750	0,182
Семиов. лев.	0,4443	0,4656	0,142
Колено МТ	0,7352	0,7438	0,230
Валик МТ	0,6457	0,8048	0,350
Таламус пр.	0,2264	0,3224	0,016
Таламус лев.	0,2195	0,2624	0,142
Хв. ядро пр.	0,1257	0,1410	0,593
Хв. ядро лев.	0,1647	0,1500	1,000
Скорлупа пр.	0,0887	0,1036	0,593
Скорлупа лев.	0,0977	0,0912	0,789

Примечание: КФА ср — коэффициент фракционной анизотропии.

Таблица 4

Результаты коэффициента ADC

RIO	Группа изучения (ADC ср)	Группа сравнения (ADC ср)	p <0,05
PLIC пр.	0,8852	0,8116	0,032
PLIC лев.	0,8797	0,8086	0,023
Ствол пр.	0,8672	0,9064	1,000
Ствол лев.	0,8277	0,8550	0,593
Семиов. пр.	1,042	0,8838	0,023
Семиов. лев.	1,021	0,8804	0,007
Колено МТ	1,038	0,9102	0,182
Валик МТ	0,8930	0,8270	0,286
Таламус пр.	0,8754	0,8492	0,109
Таламус лев.	0,8734	0,8570	0,463
Хв. ядро пр.	0,8974	0,9604	0,109
Хв. ядро лев.	0,9267	0,9314	0,504
Скорлупа пр.	0,8145	0,8296	0,504
Скорлупа лев.	0,8563	0,8478	0,689

Примечание: ADC — коэффициент измеряемой анизотропии.

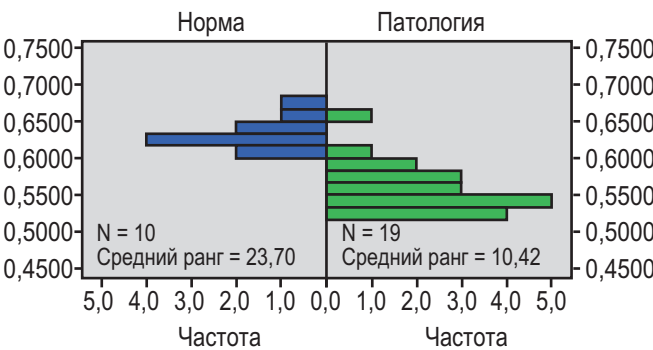


Рис. 1. Снижение КФА в группе изучения в сопоставлении с группой сравнения в области левой задней ножки внутренней капсулы

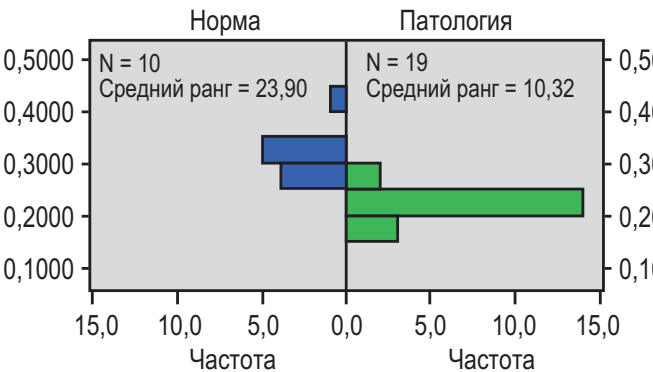


Рис. 2. Снижение КФА в группе изучения в сопоставлении с группой сравнения в области правого таламуса

7. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. Неврол. жур. 2001; 6(3): 10–9.

8. Altaye M., Holland S.K., Wilke M., Gaser C. Infant brain probability templates for MRI segmentation and normalization. Neuroimage. 2008; 43: 721–30.

9. Annette O. Nusbaum, Cheuk Y. Tang, Monte S. Buchsbaum, Tsei Chung Wei and Scott W. Atlas American Journal of Neuroradiology. 2001; 22(1): 136–42.

10. Le Bihan D., Breton E., Lallemand D., Grenier P., Cabanis E., Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology. 1986; 161(2): 401–7.

11. Lee S.H., Coutu J.P., Wilkens P., Yendiki A., Rosas H.D., Salat D.H. Tract-based analysis of white matter degeneration in Alzheimer’s disease. Neuroscience. 2015; 301: 79–89.

12. Pierpaoli C., Basser P.J. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. Magn Reson Med. 1996; 36: 893–906.

13. Sprooten Barrett J., McKay D.R., Knowles E.E., Mathias S.R., Winkler A.M., Brumbaugh M.S., Landau S., Cyr L., Kochunov P., Glahn D.C. A comprehensive tractography study of patients with bipolar disorder and their unaffected siblings. Hum Brain Mapp. 2016; 37(10): 3474–85.

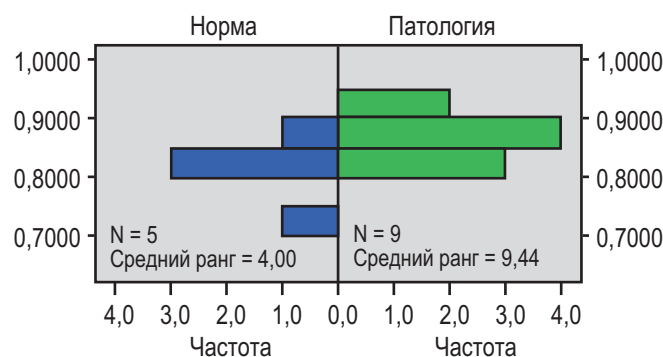


Рис. 3. Повышение ADC в группе изучения в сопоставлении с группой сравнения в области левой задней ножки внутренней капсулы

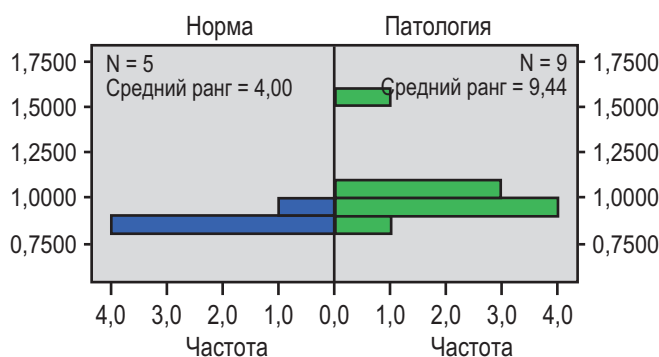


Рис. 6. Повышение ADC в группе изучения в сопоставлении с группой сравнения в области правого семи-овального центра

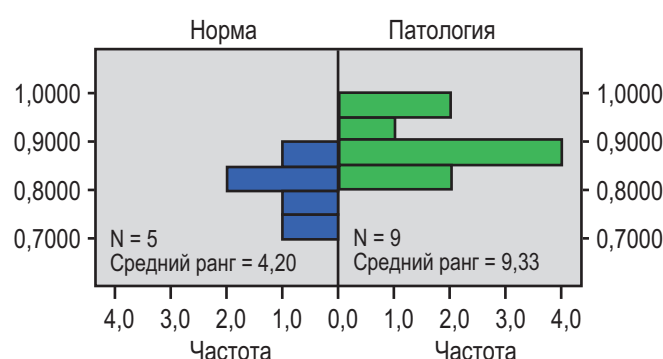


Рис. 4. Повышение ADC в группе изучения в сопоставлении с группой сравнения в области правой задней ножки внутренней капсулы

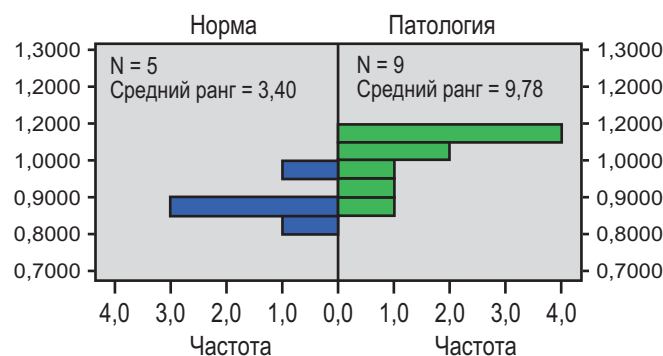


Рис. 5. Повышение ADC в группе изучения в сопоставлении с группой сравнения в области левого семи-овального центра

REFERENCES

1. Yermolina Yu.V., Namazova-Baranova L.S., Mamed'yarov A.M., Anikin A.V., Maslova O.I. Diffuzionno-tenzornaya MRT i traktografiya u bol'nykh detskim tserebral'nym paralichom: otsenka strukturnykh povrezhdeniy provodyashchikh putey. [Diffusion tensor MRI and tractography in patients with infantile cerebral palsy: an assessment of structural damage to the pathways]. Rossiyskiy pedi-atricheskii zhurnal. 2016. (in Russian).
2. Levashkina I.M., Serebryakova S.V., Yefimtsev A.Yu. Dif-fuzionno-tenzornaya MRT — sovremennyy metod otsenki mikrostrukturnykh izmeneniy veshchestva golovnog mozga. [Diffusion-tensor MRI is a modern method for assessing microstructural changes in the head substance of the brain]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2016. (in Russian).
3. Mazurenko Ye.V., Ponomarev V.V., Sakovich V.A. Neyrovizualizatsiya pri bolezni Parkinsona. [Neuroimaging in Parkinson's disease]. Meditsinskiye novosti. 2013. (in Russian).
4. Melashenko T.V., Pozdnyakov A.V., Aleksandrov T.A. Neyrovizualizatsiya golovnog mozga u donoshennykh novorozhdennykh s gipoksicheski-ishemicheskoy entsefalopatiyey. [Neuroimaging of the brain in term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy]. Pediatr. 2016. (in Russian).
5. Trofimova T.N., Anan'yeva N.I., Karpenko A.K., Nazinkina Yu.V. Neyroradiologiya. [Neuroradiology]. Pod obshchey redaktsiyey T.N. Trofimovoy. St. Petersburg: SPbMAPO Publ.; 2005. (in Russian).
6. Fokin V.A., Odina M.M., Shamrey V.K., Yefimtsev A.Yu., Yemelin A.Yu., Baziyeovich S.N., Trufanov A.G., Abritalin Ye.Yu., Torumov D.A. Vozmozhnosti kolichestvennoy diffuzionnoy tenzornoj magnitno-rezonansnoy traktografii v diagnostike neopukholevykh zabolevaniy golovnog mozga. [Possibilities of quantitative diffusion tensor magnetic resonance tractography in the diagnosis of non-neoplastic diseases of the brain]. VMA im. S.M. Kirova. St. Petersburg; 2009. (in Russian).
14. Yendiki A., Reuter M., Wilkens P., Rosas H.D., Fischl B. NeuroImage 2016; 127: 277–86.
15. Сравнительный анализ темпов миелинизации головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии у недоношенных новорожденных с гипоксическо-ишемической энцефалопатией. Вестник рентгенологии и радиологии. 2013; 1: 19–24.

7. Yakhno N.N., Levin O.S., Damulin I.V. Sopostavleniye klinicheskikh i MRT-dannykh pri distsirkulyatornoy entsefalopatii. [Comparison of clinical and MRI data in discirculatory encephalopathy]. Soobshcheniye 2: kognitivnyye narusheniya. Nevrol. zhur. 2001; 6(3): 10–9. (in Russian).
8. Altaye M., Holland S.K., Wilke M., Gaser C. Infant brain probability templates for MRI segmentation and normalization. Neuroimage. 2008; 43: 721–30.
9. Annette O. Nusbaum, Cheuk Y. Tang, Monte S. Buchsbaum, Tsei Chung Wei and Scott W. Atlas American Journal of Neuroradiology. 2001; 22(1): 136–42.
10. Le Bihan D., Breton E., Lallemand D., Grenier P., Cabanis E., Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology. 1986; 161(2): 401–7.
11. Lee S.H., Coutu J.P., Wilkens P., Yendiki A., Rosas H.D., Salat D.H. Tract-based analysis of white matter degeneration in Alzheimer's disease. Neuroscience. 2015; 301: 79–89.
12. Pierpaoli C., Basser P.J. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. Magn Reson Med. 1996; 36: 893–906.
13. Sprooten Barrett J., McKay D.R., Knowles E.E., Mathias S.R., Winkler A.M., Brumbaugh M.S., Landau S., Cyr L., Kochunov P., Glahn D.C. A comprehensive tractography study of patients with bipolar disorder and their unaffected siblings. Hum Brain Mapp. 2016; 37(10): 3474–85.
14. Yendiki A., Reuter M., Wilkens P., Rosas H.D., Fischl B. NeuroImage 2016; 127: 277–86.
15. Sravnitel'nyy analiz tempov miyelinizatsii golovnogogo mozga po dannym magnitno-rezonansnoy tomografii u nedonoshennykh novorozhdennykh s gipoksichesko-ishemicheskoy entsefalopatsiyey. [Comparative analysis of the rate of brain myelination according to magnetic resonance imaging in premature infants with hypoxic-ischemic encephalopathy]. Vestnik rentgenologii i radiologii. 2013; 1: 19–24. (in Russian).