

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА T2*-РЕЛАКСОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПОКСИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДА

Параскун К. А.^{1,2}, Савелов А. А.¹, Коростышевская А. М.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия

Контактная информация:

Параскун Ксения Алексеевна,
ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН,
ул. Институтская, 3А, Новосибирск,
Россия, 630090.
E-mail: paraskunksu@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 20.02.2025
и принята к печати 04.04.2025

Резюме

Существующие в настоящее время способы оценки оксигенации мозга плода являются косвенными и приводят либо к недооценке клинической ситуации, либо, наоборот, к чрезмерным акушерским вмешательствам. При гипоксии в тканях увеличивается количество дезоксигемоглобина, который, обладая парамагнитными свойствами, сокращает T2*-время релаксации (T2*-BP). Этот феномен открывает возможность использования T2*-BP как специфического диагностического маркера гипоксии головного мозга при проведении МРТ плода.

Настоящий обзор посвящен исследованию современного состояния метода T2* магнитно-резонансной релаксометрии в диагностике гипоксических состояний головного мозга плода. Приведены имеющиеся на сегодняшний день сведения о T2*-BP различных структур мозга плода и их изменениях при различных патологических состояниях. Согласно данным исследований, приведенным в настоящем обзоре, T2*-время релаксации тканей мозга плода уменьшается с гестационным возрастом, что связано как с физиологическим уменьшением оксигенации мозга, особенно в третьем триместре, так и с естественным созреванием ткани при развитии плода. Также в ряде исследований наблюдается заметное снижение T2*-BP мозга плода при различных гипоксических состояниях.

МРТ плода является технически сложным из-за маленького размера мозга, непредсказуемых движений плода, а также ряда материнских факторов. В обзоре рассмотрены различные способы быстрого получения и обработки T2*-взвешенных изображений (ВИ), устойчивые к хаотичным движениям плода.

Представленный материал может быть использован для дальнейшего освоения количественной T2*-релаксометрии в пренатальной диагностике.

Ключевые слова: гипоксия, градиентное эхо, магнитно-резонансная томография, мозг плода, пренатальная диагностика, T2*-релаксометрия, эхо-планарная визуализация

Для цитирования: Параскун К.А., Савелов А.А., Коростышевская А.М. Возможности метода T2*-релаксометрии в диагностике гипоксии головного мозга плода. Трансляционная медицина. 2025; 12(2): 171-181. DOI: 10.18705/2311-4495-2025-12-2-171-181. EDN: DTTWIS

POSSIBILITIES OF THE T2* RELAXOMETRY METHOD IN THE DIAGNOSIS OF HYPOXIA OF THE FETAL BRAIN

Kseniia A. Paraskun^{1,2}, Andrey A. Savelov¹,
Aleksandra M. Korostyshevskaya¹

¹ International tomography center, Siberian Branch of Russian Academy
of Sciences, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Corresponding author:

Kseniia A. Paraskun,
International tomography center, Siberian
Branch of Russian Academy of Sciences,
Institutskaya str., 3A, Novosibirsk, Russia,
630090.
E-mail: paraskunksu@yandex.ru

Received 20 February 2025; accepted
04 April 2025

Abstract

The currently existing methods for assessing fetal brain oxygenation are indirect and lead either to underestimation of the clinical situation or, conversely, to excessive obstetric interventions. During hypoxia, the amount of paramagnetic deoxyhemoglobin in tissues increases, so it reduces the T2* relaxation time. This phenomenon opens up the possibility of using T2* as a specific diagnostic marker of brain hypoxia during fetal MRI. This review is devoted to the study of the capabilities of the T2* magnetic resonance relaxometry method in the diagnosis of hypoxic conditions of the fetal brain. The currently available data on T2* of various fetal brain structures and their changes in various pathological conditions are presented. According to the data from the studies presented in this review, T2* relaxation time of fetal brain tissue decreases with gestational age, which is associated with both a physiological decrease in brain oxygenation, especially in the third trimester, and with the natural maturation of tissue during fetal development. Also, a number of studies have observed a noticeable decrease in T2* relaxation time of the fetal brain under various hypoxic conditions.

Fetal MRI is technically challenging due to the small size of the brain, unpredictable fetal movements, and also a number of maternal factors. All researchers indicate a decrease of T2* in the presence of hypoxia. In the review various methods for quickly obtaining and processing T2*-weighted images that are resistant to chaotic fetal movements are considered. The presented material can be used for further development of quantitative T2* relaxometry in prenatal diagnostics.

Key words: echo-planar imaging, fetal brain, gradient echo, hypoxia, magnetic resonance imaging, prenatal diagnostics, T2* relaxometry

For citation: Paraskun KA, Savelov AA, Korostyshevskaya AM. Possibilities of the T2 relaxometry method in the diagnosis of hypoxia of the fetal brain. Translational Medicine. 2025; 12(2): 171-181. (In Rus.) DOI: 10.18705/2311-4495-2025-12-2-171-181. EDN: DTTWIS*

Список сокращений: БВ — белое вещество, ВИ — взвешенные изображения, ВПС — врожденные пороки сердца, ВР — время релаксации, ДИ — доверительный интервал, МРТ — магнитно-резонансная томография, мс — миллисекунды, НГ — неделя гестации, ПЗ — подпластинчатая зона, СВК/КП — серое вещество коры/кортикаль-

ная пластинка, Т — таламус, Тл — Тесла, BOLD — blood oxygen level dependent, CI — confidence interval, CP/CGM — cortical plate/cortical grey matter, EPI — echo-planar imaging, FA — flip angle, FWM — frontal white matter, GA — gestational age, GRE — gradient echo, IZ/VZ — intermediate zone/ventricular zone, LSOL — indicates left-sided

obstructive lesions, OWM — occipital white matter, SUB — subplate tissue, TE — time echo, TGA — transposition of the great arteries, THA — thalamic gray matter, TR — time repeat.

Введение

МРТ плода является верификационным методом диагностики после планового ультразвукового исследования и выполняется для подтверждения, уточнения или исключения обнаруженных патологических изменений, а также выявления дополнительных аномалий [1–3]. Пороки развития центральной нервной системы являются одними из основных показаний к проведению МРТ плода [4]. Наряду со структурной визуализацией патологических изменений, начинается внедрение и новых количественных методов МРТ, в том числе для исключения последствий гипоксии, так как используемые сегодня биофизические и биохимические методы могут выявить лишь косвенные показатели возможного развития гипоксии у плода [5].

При гипоксии любого генеза концентрация кислорода уменьшается, а количество дезоксигенированного гемоглобина увеличивается. Обладая парамагнитными свойствами, дезоксигемоглобин индуцирует локальные неоднородности постоянного магнитного поля и значительно усиливает дефазировку сигнала вокруг эритроцитов, тем самым и сокращая $T2^*$ -время релаксации (BP). Этот эффект лежит в основе BOLD (blood oxygen level dependent)/функциональной МРТ (зависящей от уровня кислорода в крови МРТ) [6–8]. Также свой вклад вносит и базовое $T2$ -BP, которое меняется в зависимости от содержания воды, отложения липидов и накопления макромолекул [9]. С помощью магнитно-резонансной релаксометрии можно измерить времена релаксации $T1$, $T2$, $T2^*$, которые являются абсолютными количественными характеристиками тканей [10].

$T2^*$ -релаксация — это затухание поперечной намагниченности, вызванное сочетанием спин-спиновой релаксации и локальных неоднородностей магнитного поля, видимое при последовательностях GRE (gradient echo, градиентное эхо). Дезоксигемоглобин из-за своих парамагнитных свойств создает микроскопические неоднородности поля, что вызывает снижение сигнала на $T2^*$ -ВИ и напрямую свидетельствует о снижении оксигенации ткани с возможностью количественной оценки этого состояния *in vivo* [11].

В данном обзоре рассматриваются основы применения $T2^*$ -релаксометрии в диагностике гипоксических состояний головного мозга плода, описано современное состояние метода.

$T2^*$ -релаксометрия в пренатальной диагностике ишемии

Кислородное голодание, или гипоксия плода — наиболее распространенное последствие осложненной беременности, возникающее в результате нарушений плацентации, острых ситуаций, инфекций, воздействия токсических веществ и ряда материнских факторов. Недостаточное поступление кислорода к мозговой ткани плода приводит к гипоксическо-ишемической энцефалопатии, которая, в свою очередь, выступает предиктором развития церебрального паралича, а также других неврологических и когнитивных нарушений у ребенка [13, 14].

Гипоксия плода, определяемая сегодня по косвенным показателям пуповинной крови и методом доплерометрии средней мозговой артерии, имеет большое количество ложноположительных результатов в связи с известными эффектами перераспределения крови и саморегулирующимися метаболическими механизмами защиты мозга от гипоксии [15, 16]. Диагностические неточности приводят к необоснованным акушерским вмешательствам, поэтому сохраняется потребность в более достоверных методах диагностики гипоксии.

Наибольшее количество исследований возможностей $T2^*$ -релаксометрии касаются применения данного метода для определения состояния мозга плода как в норме, так и при гипоксических состояниях.

Впервые $T2^*$ -BP мозга плода были получены в исследовании S. Vasylechko и соавторов (2014) [18], согласно которому средние значения $T2^*$ -BP основных областей головного мозга плода (приведены на рис. 1) были сопоставимы или превышали значения $T2^*$ -BP мозга новорожденных, а также были существенно больше, чем у взрослых. Кроме того, было выявлено выраженное снижение $T2^*$ -BP с увеличением гестационного возраста, что, по мнению авторов, было связано с увеличением синаптической плотности, миелинизацией, изменением мозгового кровотока и снижением содержания воды в тканях головного мозга плодов по мере внутриутробного развития.

В последующем были впервые получены данные о гестационном изменении $T2^*$ -BP серого вещества кортикальной пластинки/корковой ткани серого вещества мозга здоровых плодов [19]. На рисунке 2 показаны значения $T2^*$ -BP, рассчитанные у плодов на разных сроках гестации.

В недавней работе K. Baadsgaard и коллег (2022) подтвержден высокий потенциал взвешенной по $T2^*$ МРТ плода в диагностике гипоксии *in vivo* [20]. $T2^*$ -BP фетальных органов было снижено при патологии плаценты, причем изменения по данным МРТ наблюдались еще до того, как

были выявлены изменения кровообращения плода с помощью доплерографии. Также было отмечено снижение T2*-BP с увеличением срока гестации, что, по мнению авторов, связано не только с изменением свойств тканей плода в процессе их созревания, но и с уменьшением оксигенации органов в процессе развития.

У плодов с пороками сердца происходит снижение церебральной оксигенации вследствие

аномального смешивания насыщенной кислородом крови из плаценты и дезоксигенированной крови из тела плода. Вследствие этого ожидается изменение T2*-BP головного мозга при релаксометрии, что и было продемонстрировано в нескольких исследованиях [21–23]. Сравнение полученных значений T2*-BP мозга здоровых плодов и плодов с пороками сердца показано на рисунке 3.

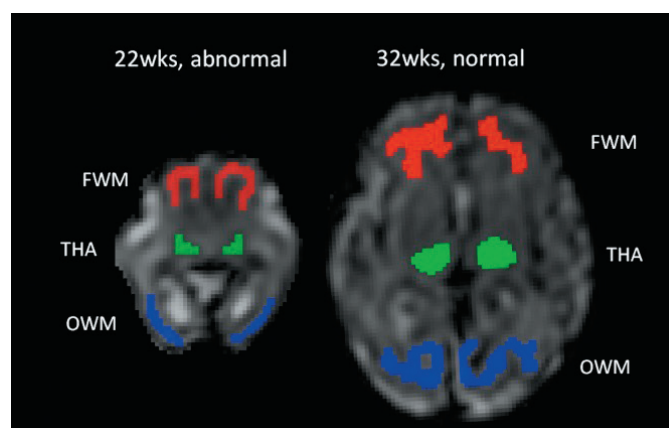


Рис. 1. Области интереса, в которых измерено T2*-BP на 22-й (слева) и на 32-й неделях гестации (справа)

FWM — белое вещество лобной доли; THA — серое вещество таламуса; OWM — белое вещество затылочной доли [18].

Figure 1. Measured T2* in the regions of interest, at 22 GA (left) and at 32 GA (right)

FWM — frontal white matter; THA — thalamic gray matter; OWM — occipital white matter; GA — gestational age [18].

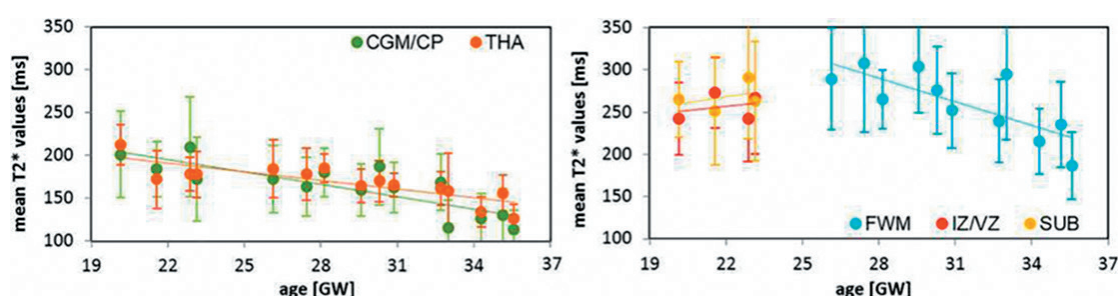


Рис. 2. Средние значения T2*, рассчитанные в области интереса для CP/CGM, THA, FWM, SUB и IZ/VZ, нанесены на график в зависимости от недели беременности. Уменьшение T2* достоверно коррелирует с увеличением НГ ($P < 0,0001$ для CGM/CP и THA; $P < 0,01$ для FWM)

CP/CGM — серое вещество коры/кортикальная пластинка; THA — таламус; FWM — белое вещество лобной доли; SUB — подпластинчатая зона; IZ/VZ — промежуточная пластинка/вентрикулярная пластинка [19].

Figure 2. T2* mean values calculated within the ROIs for CP/CGM, THA, FWM, SUB, and IZ/VZ plotted against each subject's age. The decrease of CGM/CP, THA and FWM T2* values was significantly correlated with the increasing fetal age ($P < 0.0001$ for CGM/CP and THA; $P < 0.01$ for FWM)

CP/CGM — cortical plate/cortical grey matter; THA — thalamic grey matter; FWM — frontal white matter; SUB — subplate tissue; IZ/VZ — intermediate zone/ventricular zone [19].

Недавно проведены эксперименты [24, 25], рассматривающие применение T2* МРТ на томографах с индукцией магнитного поля 0,55 Тл. МРТ на низкопольном томографе обладает рядом преимуществ, таких как: уменьшение артефактов на изображениях, повышенный комфорт пациента, более длительные T2* времена релаксации. В этих исследованиях получены ожидаемо большие абсолютные значения T2*-BP, чем на высокопольных томографах, а также подтверждено снижение среднего T2*-BP головного мозга плодов с увеличением срока гестации.

Систематизированные данные, полученные из литературных источников, обобщающие результаты измерения T2*-BP мозга плодов, приведены в таблице 1.

Методики проведения, постобработки и оценки результатов T2*-релаксометрии мозга плода

МРТ мозга плода является непростой задачей из-за малых размеров исследуемых структур, дыхания матери и, особенно, из-за непредсказуемых

движений плода [26]. Из-за влияния этих факторов полученные изображения могут иметь артефакты, вызванные движениями, что требует настройки в реальном времени плоскости съемки для получения точных ортогональных изображений относительно анатомии мозга плода (в аксиальной, коронарной, сагиттальной плоскостях) [27].

Для расчета T2*-BP требуется получение нескольких (минимум двух) T2*-ВИ с различными временами эха (time echo, TE). Добавление дополнительных времен эха, с одной стороны, повышает точность оценки T2*-BP, а с другой — значительно увеличивает время сканирования. Считается, что для надежного количественного определения T2*-BP у взрослых достаточно шести отдельных T2*-ВИ [28]. Однако с увеличением времени исследования возрастает влияние артефактов от хаотичного движения плодов в процессе сканирования. При этом для точного разграничения структур в маленьком мозге плода и оценки релаксационных параметров тканей необходимо получение высококачественных МРТ-изображений. Для достижения компромисса между скоростью получения и каче-

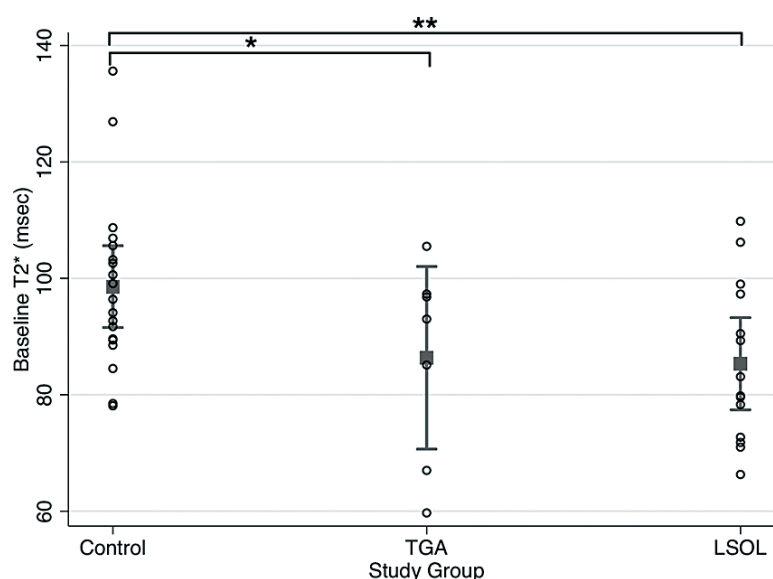


Рис. 3. Значения T2* на исходном уровне для контрольной группы, LSOL и TGA со средним значением и 95 % доверительным интервалом (ДИ). На исходном этапе оксигенация тканей головного мозга (T2*) была значительно ниже при LSOL (коэффициент: -15,4, 95 % ДИ, от -25,3 до -5,5, P = 0,003) и TGA (*коэффициент: -12,0, 95 % ДИ, от -24,4 до 0,4, P = 0,05) по сравнению с контрольной группой с поправкой на НГ при проведении МРТ**

LSOL — левостороннее обструктивное поражение легких; TGA — транспозиция магистральных артерий [22].

Figure 3. T2* values at baseline for the control, LSOL and TGA groups with mean and 95 % confidence interval (CI). At baseline, cerebral tissue oxygenation (T2*) is significantly lower in LSOL (coeff: -15.4, 95 % CI, -25.3 to -5.5, P = 0.003) and TGA (*coeff: -12.0, 95 % CI, -24.4 to 0.4, P = 0.05) compared with the control group after adjusting for gestational age at MRI**

LSOL indicates left-sided obstructive lesions; TGA, transposition of the great arteries [22].

ством изображений требуется разработка быстрых протоколов сканирования, а также поиск методов коррекции артефактов от движений в получаемом наборе изображений.

Время релаксации T2* мозга плода было оценено в девяти исследованиях, среди которых два было выполнено на томографе 0,55 Тл [24, 25], пять на томографе 1,5 Тл [18–21], два на томографе 3 Тл

[22, 29]. T2*-ВИ были получены с помощью последовательностей GRE (gradient echo, градиентное эхо). В некоторых исследованиях для ускорения процесса сканирования применялись методики, основанные на эхо-планарной визуализации (echo planar imaging, EPI) [18, 19, 23, 25], позволяющей получить весь набор данных после одного радиочастотного возбуждающего импульса.

Таблица 1. Средние значения T2* (мс), рассчитанные в областях интереса

Table 1. Average values of T2* (ms) calculated in the region of interest

Ссылка	СВК/КП	Т	БВ	ПЗ	n	НГ
Vasylechko, et al. (2014) [18]	-	159 ± 32	220 ± 45 (лобная доля); 236 ± 45 (затылочная доля)	-	24	22–38
Blazejewska, et al. (2016) [19]	163 ± 30	168 ± 21	259 ± 34	-	15	20–36
Blazejewska, et al. (2016) [19]	-	-	-	268 ± 17	2	29, 32
Lauridsen, et al. (2017) (плоды без ВПС) [21]	-	-	157 (95 % ДИ 152–163); 125 (95 % ДИ 120–130)	-	28	32 37
Lauridsen, et al. (2017) (плоды с ВПС) [21]	-	-	143 (95 % ДИ 136–150); 111 (95 % ДИ 104–118)	-	15	32 37
Peyvandi, et al. (2020) (плоды без ВПС) [22]	-	-	99,7 (95 % ДИ 93,0–106,4)	-	20	33,9 (33,5–34,4)
Peyvandi, et al. (2020) (плоды с ВПС) [22]	-	-	84,8 (95 % ДИ 78,9–90,7)	-	24	33,8 (33,4–34,2)
Baadsgaard, et al. (2022) [20]	-	-	170 ± 16,4	-	126	34,1 (30,6–37,4)
Verdera, et al. (2023) [24]	-	-	281,5	-	79	29,4 (17,6–39,3)
Cromb, et al. (2024) (плоды без ВПС) [23]	-	-	218 ± 26	-	30	31,9–36,7
Cromb, et al. (2024) (плоды с ВПС) [23]	-	-	202 ± 25	-	51	30,9–32,9

Примечание: СВК/КП — серое вещество коры/кортикальная пластинка, Т — таламус, БВ — белое вещество, ПЗ — подпластинчатая зона, n — количество исследуемых плодов, НГ — недели гестации, ДИ — доверительный интервал, ВПС — врожденные пороки сердца.

Note: CP/CGM is the gray matter of the cortex/cortical plate, THA is the thalamus, WM is the white matter, SUB is the subplate tissue, n is the number of fetuses studied, GA is the weeks of gestation, CI is the confidence interval, CHD is congenital heart congenital heart disease.

Применяемые авторами протоколы МРТ отличались количеством и диапазоном времен эха (TE). Так, в исследовании [19] T2*-BP оценивалось на основе двух, в исследованиях [18, 21, 23, 24] — на основе пяти, в исследовании [22] — восьми, а в исследованиях [20, 21] — на основе шестнадцати изображений с различными значениями TE.

Значения T2* области интереса (region of interest, ROI), охватывающей исследуемые структуры на изображениях без видимых артефактов, были получены путем нелинейной аппроксимации с использованием моноэкспоненциальной функции затухания среднего сигнала в пределах ROI на каждом изображении с разными значениями TE:

$$S_i(TE_i) = S_0 e^{\frac{-TE_i}{T2^*}},$$

где S_i — измеренная интенсивность сигнала в ROI; TE_i — соответствующее время эха-сигнала; S_0 — сигнал при нулевом TE (равновесная намагниченность) [18]. Таким образом, чем больше изображений получено с различными значениями TE, тем точнее можно рассчитать спад индукции и соответственно время релаксации T2*.

В некоторых исследованиях значение T2* рассчитывалось как среднее значение от нескольких

срезов [18], в других T2* было получено на основе 3D-карт мозга плода [19, 23], пример которых показан на рисунке 4.

В исследовании [18], где впервые были измерены T2*-BP мозга плодов, использовался метод single shot multiecho gradient echo EPI с кодированием чувствительности (SENSE) и с минимальными интервалами между эхо-сигналами. Данный метод позволил осуществить «заморозку» движения плода внутри среза, однако не решал проблему движения между срезами, так что исследователям приходилось выделять ROI на каждом срезе по отдельности. Оценка T2*-BP выполнялась после выравнивания вокселей мозга между отдельными эхо-изображениями.

В исследовании [19] T2*-BP измерялись с помощью 3D-карт, на основе 2D-данных с двойным эхо-сигналом, взвешенных по T2*, созданных с применением коррекции движения между срезами с последующей реконструкцией изображений с высоким разрешением на основе нескольких эхо-изображений. Схематичное изображение этого процесса отражено на рисунке 5.

В исследовании [29] было предложено использовать автоматический комбинированный тканеспецифичный анализ, сочетающий использование структурных T2-ВИ и количественных значений T2*-BP соответствующих областей. При таком

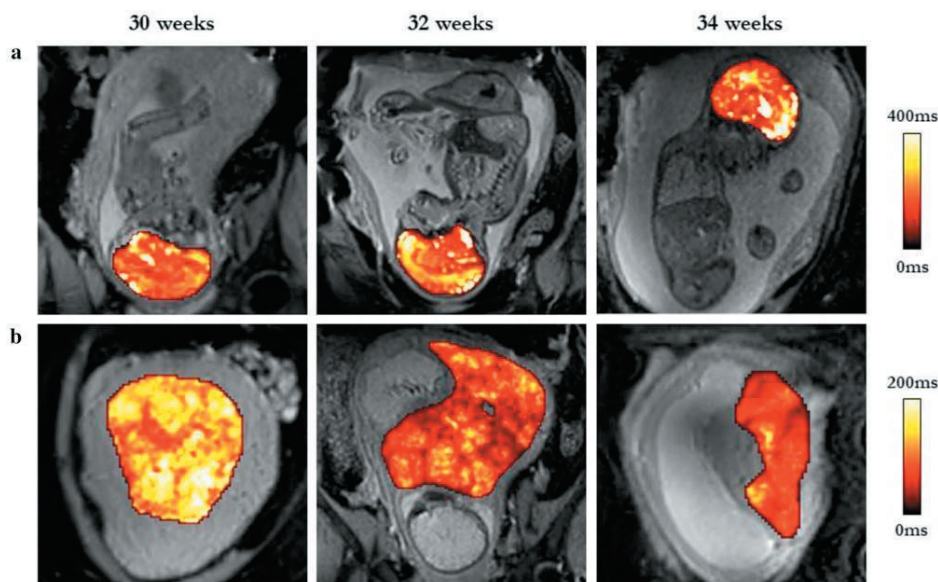


Рис. 4. Карты T2* головного мозга плода (a) и плаценты (b) с масками нейронной сети nn-UNet для головного мозга плода и плаценты, наложенными на gradient-echo EPI изображения от шести плодов с пороками сердца [23]

Figure 4. Fetal brain (a) and placental (b) T2* maps, masked by a bespoke nn-UNet for the fetal brain and placenta overlaid on gradient-echo EPI data from six fetuses with congenital heart disease [23]

анализе сегментация T2*-параметрических карт служит для расчета тканеспецифичных значений T2*-BP, тогда как T2-взвешенные изображения предоставляют информацию о структуре и объеме мозга.

Обобщенные и систематизированные данные по методике проведения T2*-релаксометрии представлены в таблице 2.

Обсуждение

Количественные методы все чаще используются в МРТ плода. В данном обзоре были рассмотрены исследования, касающиеся метода T2*-релаксометрии головного мозга плода с оценкой возможности применения метода для диагностики внутриутробных гипоксических состояний.

Исходя из представленных в обзоре данных, можно сделать два основных вывода. Во-первых, полученные многими авторами T2*-BP мозга плода имеют отрицательную корреляцию с гестационным возрастом, что, вероятно, связано как с физиологическим уменьшением оксигенации

мозга, особенно в третьем триместре, так и с естественным созреванием ткани при развитии плода. Во-вторых, существует ряд исследований, которые продемонстрировали заметное снижение T2*-BP мозга при гипоксических состояниях, связанных с патологиями развития сердечно-сосудистой системы плода. Следовательно, на сегодняшний день существуют определенные, хоть и разрозненные нормативные ориентиры T2*-BP релаксации мозга плода, а также данные о том, что метод T2*-релаксометрии достаточно чувствителен в оценке гипоксии головного мозга благодаря обнаружению снижения T2*-BP, особенно на позднем сроке. Кроме того, мы постарались суммировать опыт предшествующих исследователей по методике проведения и получения количественных данных T2*-BP для облегчения освоения данного метода отечественными специалистами лучевой диагностики на этапах пренатальных и клинических испытаний. Надо отметить, что применение количественных и функциональных методов МРТ в пренатальной диагностике сопряжено с боль-

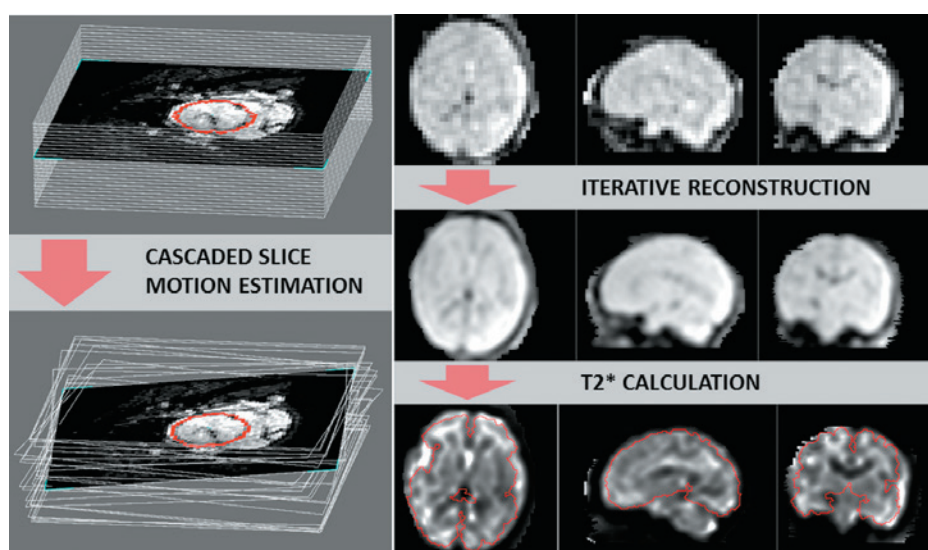


Рис. 5. Слева: иллюстрация процесса коррекции движения между срезами с помощью каскадной оценки движения срезов (набор (стек) срезов до (вверху) и после (внизу) коррекции). Справа: три этапа обработки на примере набора данных: одно изображение T2*-взвешенной последовательности, полученное при более длинном TE после регистрации объема (верхний ряд), итеративная реконструкция T2*-взвешенного изображения высокого разрешения (1 мм³) со всех временных изображений (средний ряд) и рассчитанная карта T2* (нижний ряд). Мозг выделен красным [19]

Figure 5. Left: Illustration of the between-slice motion correction process using cascaded slice motion estimation: example stack of slices before (top) and after correction (bottom). Right: Three stages of data processing presented on an example data set, one frame of T2*-weighted sequence acquired with the longer TE after volume registration (top row), iterative reconstruction of the high-resolution (1 mm³ isotropic) T2*-weighted image from all time frames (middle row) and subsequently calculated T2* map (bottom row). The brain has been outlined in red [19]

Таблица 2. Некоторые параметры импульсных последовательностей, применяемых при T2*-релаксометрии плодов согласно литературным данным (приведены оригинальные названия протоколов сканирования)

Table 2. Some parameters of pulse sequences used in T2* relaxometry of fetuses according to literature data (original names of scanning protocols are given)

Ссылка	Индукция поля томографа (Тл)	Протокол сканирования	Количество эхо-сигналов	Диапазон TE (мс)	Время повторения TR (мс)	Угол поворота (FA)
Vasylechko, et al. (2014) [18]	1,5	Single shot multiecho echo planar imaging	5	27–199,8	-	-
Blazejewska, et al. (2016) [19]	1,5	T2*-weighted 2D EPI multislice dual-echo	2	15–43 и 15–100	-	-
Lauridsen, et al. (2017) [21]	1,5	Multiecho gradient echo (с задержкой дыхания 9 с.)	5 или 16	1,42–80/121,5	123	20°
Peyvandi, et al. (2020) [22]	3,0	Multiecho spoiled gradient echo	8	2,0–22,0	24,0–24,2	20°
Baadsgaard, et al. (2022) [20]	1,5	T2*-weighted gradient recalled echo (с задержкой дыхания 12 с.)	16	3,0–67,5	71,2	30°
Verdera, et al. (2023) [24]	0,55	Single-shot multiecho gradient-echo EPI	5	46–342	-	-
Uus, et al. (2023) [29]	3,0	Gradient echo single-shot EPI	5	13–240	-	-
Cromb, et al. (2024) [23]	1,5	Multiecho single shot gradient echo EPI	5	11,2–194,7	-	90°

шими техническими сложностями, связанными с малыми размерами и неконтролируемыми движениями объекта обследования, особенно во втором триместре. Именно поэтому мы не ожидаем быстрого внедрения метода T2*-релаксометрии в практическую медицину. Однако с учетом высокой востребованности метода количественного определения гипоксических состояний у плода очевиден большой потенциал метода, который, по данным нашего обзора литературы, требует пристального внимания и дальнейшей разработки современных методов сканирования, постобработки изображений, в том числе с помощью нейросетевого моделирования. По нашему мнению, слабой стороной международного опыта является малое количество и разрозненность проведенных исследований, отсутствие разработанных стандартов внутриутробной T2*-релаксометрии. Прежде всего, этот новый неинвазивный количественный инструмент определения гипоксических состояний плода требует дальнейшей валидации

нормативных показателей на большей выборке и при различных верифицированных факторах риска, чтобы стать достоверным маркером внутриутробной гипоксии, своевременно указывающим врачам на необходимость лечебных мероприятий и коррекции тактики ведения беременности.

Закключение

Все авторы исследований T2*-релаксометрии подчеркивают, что ни один из ранее используемых методов не обладал таким потенциалом исследования гипоксии ткани *in vivo*, каким обладает метод T2*-релаксометрии, поскольку он описывает фундаментальные свойства релаксации тканей и, следовательно, дает возможность определять изменения на функциональном уровне до появления необратимых органических повреждений мозга. Таким образом, данный неинвазивный метод пренатальной диагностики может обеспечить эффективную количественную оценку оксигенации мозга плода, а также помогает проследить

естественные морфофункциональные изменения мозга в процессе внутриутробного развития, углубляя наши фундаментальные знания о процессах физиологического и патологического нейрогенеза.

В последние 10 лет зарубежными учеными были получены первые значения T2*-ВР мозга плода, предложены технические подходы для борьбы с артефактами от движений плода, рассмотрены различные инструменты для реконструкции изображений, получения количественных данных. МРТ, основанная на T2*-релаксометрии, требует дальнейшей разработки, а количественные данные — валидации на большой выборке, что является актуальной задачей отечественной и мировой пренатальной диагностики.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Благодарности / Acknowledgements

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-00023 (<https://rscf.ru/project/25-25-00023/>). Параскун К. А. благодарит Минобрнауки России (гос. задание: 1023110800234-5-3.2.25;3.1.4;3.2.12, «Изучение процессов постинсультной структурно-функциональной реорганизации головного мозга современными методами нейровизуализации») за доступ к оборудованию. / The study was founded by the Russian Science Foundation (Project No. 25-25-00023 <https://rscf.ru/project/25-25-00023/>). Paraskun K. A. thanks the Ministry of Education and Science of Russia (№: 1023110800234-5-3.2.25;3.1.4;3.2.12, “Post-stroke structural and functional brain reorganization study by modern neurovisualisation methods”) for access to equipment.

Список литературы / References

1. Masselli G, Vaccaro Notte MR, Zacharzewska-Gondek A, et al. Fetal MRI of CNS abnormalities. Clin Radiol. 2020;75(8):640.e1–640.e11. DOI:10.1016/j.crad.2020.03.035.
2. Manganaro L, Capuani S, Gennarini M, et al. Fetal MRI: what's new? A short review. Eur Radiol Exp. 2023;7(1):41. DOI:10.1186/s41747-023-00358-5.
3. Powers AM, White C, Neuberger I, et al. Fetal MRI Neuroradiology: Indications. Clin Perinatol. 2022;49(3):573–586. DOI:10.1016/j.clp.2022.05.001.
4. Manganaro L, Antonelli A, Bernardo S, et al. Highlights on MRI of the fetal body. Radiol Med. 2018 Apr; 123(4):271–285. DOI:10.1007/s11547-017-0834-7.
5. Hussain NM, O'Halloran M, McDermott B, et al. Fetal monitoring technologies for the

detection of intrapartum hypoxia — challenges and opportunities. Biomed Phys Eng Express. 2024;10(2). DOI:10.1088/2057-1976/ad17a6.

6. O'Connor JPB, Robinson SP, Waterton JC. Imaging tumour hypoxia with oxygen-enhanced MRI and BOLD MRI. Br J Radiol. 2019;92(1095):20180642. DOI:10.1259/bjr.20180642.

7. Vu C, Chai Y, Coloigner J, et al. Quantitative perfusion mapping with induced transient hypoxia using BOLD MRI. Magn Reson Med. 2021;85(1):168–181. DOI:10.1002/mrm.28422.

8. Sayin ES, Schulman J, Poublanc J, et al. Investigations of hypoxia-induced deoxyhemoglobin as a contrast agent for cerebral perfusion imaging. Hum Brain Mapp. 2023;44(3):1019–1029. DOI:10.1002/hbm.26131.

9. Bottomley PA, Hardy CJ, Argersinger RE, et al. A review of 1H nuclear magnetic resonance relaxation in pathology: are T1 and T2 diagnostic? Med Phys. 1987;14(1):1–37. DOI:10.1118/1.596111.

10. Cheng HL, Stikov N, Ghugre NR, et al. Practical medical applications of quantitative MR relaxometry. J Magn Reson Imaging. 2012;36(4):805–24. DOI:10.1002/jmri.23718.

11. Chavhan GB, Babyn PS, Thomas B, et al. Principles, techniques, and applications of T2*-based MR imaging and its special applications. Radiographics. 2009 Sep-Oct;29(5):1433–49. DOI:10.1148/rg.295095034. PMID: 19755604; PMCID: PMC2799958.

12. Cameron IL, Ord VA, Fullerton GD. Characterization of proton NMR relaxation times in normal and pathological tissues by correlation with other tissue parameters. Magn Reson Imaging. 1984;2(2):97–106. DOI:10.1016/0730-725x(84)90063-8.

13. Giussani DA. The fetal brain sparing response to hypoxia: physiological mechanisms. J Physiol. 2016;594(5):1215–30. DOI:10.1113/JP271099.

14. Prayer D, Brugger PC, Kasprian G, et al. MRI of fetal acquired brain lesions. Eur J Radiol. 2006;57(2):233–49. DOI:10.1016/j.ejrad.2005.11.023.

15. Yusenko SR, Nagorneva SV, Kogan IYu. Changes in fetal cerebral hemodynamics in fetal growth retardation. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa=Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2024;24(3):36–41. In Russian [Юсенко С.Р., Нагорнева С.В., Коган И.Ю. Изменение мозговой гемодинамики плода при задержке его роста. Российский вестник акушера-гинеколога. 2024;24(3):36–41].

16. Lazareva GA, Chebysheva EL. Role of dopplerometric indicators in assessment of fetal cerebral hemodynamics. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya=Modern problems of science

and education. 2021;5:123. In Russian [Лазарева Г.А., Чебышева Е.Л. Роль доплерометрических показателей в оценке церебральной гемодинамики плода. Современные проблемы науки и образования. 2021;5:123].

17. Vasung L, Fischi-Gomez E, Hüppi PS. Multimodality evaluation of the pediatric brain: DTI and its competitors. *Pediatr Radiol*. 2013;43(1):60–8. DOI:10.1007/s00247-012-2515-y.

18. Vasylechko S, Malamateniou C, Nunes RG, et al. T2* relaxometry of fetal brain at 1.5 Tesla using a motion tolerant method. *Magn Reson Med*. 2015;73(5):1795–802. DOI:10.1002/mrm.25299.

19. Blazejewska AI, Seshamani S, McKown SK, et al. 3D in utero quantification of T2* relaxation times in human fetal brain tissues for age optimized structural and functional MRI. *Magn Reson Med*. 2017;78(3):909–916. DOI:10.1002/mrm.26471.

20. Baadsgaard K, Hansen DN, Peters DA, et al. T2* weighted fetal MRI and the correlation with placental dysfunction. *Placenta*. 2023;131:90–97. DOI:10.1016/j.placenta.2022.12.002.

21. Lauridsen MH, Uldbjerg N, Henriksen TB, et al. Cerebral Oxygenation Measurements by Magnetic Resonance Imaging in Fetuses With and Without Heart Defects. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(11):e006459. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.117.006459.

22. Peyvandi S, Xu D, Wang Y, et al. Fetal Cerebral Oxygenation Is Impaired in Congenital Heart Disease and Shows Variable Response to Maternal Hyperoxia. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(1):e018777. DOI:10.1161/JAHA.120.018777.

23. Cromb D, Steinweg J, Aviles Verdera J, et al. T2*-Relaxometry MRI to Assess Third Trimester Placental and Fetal Brain Oxygenation and Placental Characteristics in Healthy Fetuses and Fetuses With Congenital Heart Disease. *J Magn Reson Imaging*. 2024. DOI:10.1002/jmri.29498.

24. Aviles Verdera J, Story L, Hall M, et al. Reliability and Feasibility of Low-Field-Strength Fetal MRI at 0.55 T during Pregnancy. *Radiology*. 2023;309(1):e223050. DOI:10.1148/radiol.223050.

25. Payette K, Uus AU, Kollstad E, et al. T2* relaxometry of fetal brain structures using low-field (0.55T) MRI. *Magn Reson Med*. 2024;1–12. DOI:10.1002/mrm.30409.

26. Malamateniou C, Malik SJ, Counsell SJ, et al. Motion-compensation techniques in neonatal and fetal MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34(6):1124–36. DOI:10.3174/ajnr.A3128.

27. Ciceri T, Casartelli L, Montano F, et al. Fetal brain MRI atlases and datasets: A review. *Neuroimage*. 2024 Apr 15; 292:120603. DOI:10.1016/j.neuroimage.2024.120603.

28. Péran P, Hagberg G, Luccichenti G, et al. Voxel-based analysis of R2* maps in the healthy human brain. *J Magn Reson Imaging*. 2007;26(6):1413–20. DOI:10.1002/jmri.21204.

29. Uus AU, et al. Combined Quantitative T2* Map and Structural T2-Weighted Tissue-Specific Analysis for Fetal Brain MRI: Pilot Automated Pipeline. In: Link-Sourani D, Abaci Turk E, Macgowan C, et al. (eds). *Perinatal, Preterm and Paediatric Image Analysis. PIPPI 2023. Lecture Notes in Computer Science*. 2023. Vol. 14246. Springer, Cham. DOI:10.1007/978-3-031-45544-5_3.

Информация об авторах:

Параскун Ксения Алексеевна, лаборант лаборатории функциональной нейровизуализации, ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН;

Савелов Андрей Александрович, к.ф.-м.н., старший научный сотрудник, ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН;

Коростышевская Александра Михайловна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующая отделением медицинской диагностики, ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН.

Authors information:

Kseniia A. Paraskun, laboratory assistant of Laboratory of Functional Neuroimaging, International tomography center, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences;

Andrey A. Savelov, Ph.D., Senior Researcher, International tomography center, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences;

Aleksandra M. Korostyshevskaya, M.D., Leading Researcher, Head of the Department of Medical Diagnostics, International tomography center, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences.