

ВЛИЯНИЕ ПОСТНАТАЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ ГИПОКСЕМИИ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Ершова Е. Б.

*ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии
МЗ Украины» (Киев)*

В статье проанализированы МРТ головного мозга 56 новорожденных с транспозицией магистральных артерий до операции артериального переключения. У 37,5% пациентов выявлено мультифокальное очаговое поражение белого вещества головного мозга, которое является одной из форм гипоксически-ишемического поражения головного мозга незрелых новорожденных и приводит к развитию стойких неврологических нарушений за пределами перинатального периода. Определена достоверная взаимосвязь между уровнем и продолжительностью системной гипоксемии и повреждением белого вещества головного мозга.

Ключевые слова: *магнитно-резонансная томография, транспозиция магистральных артерий, головной мозг, повреждение белого вещества.*

У новорожденных с транспозицией магистральных артерий (ТМА) из-за анатомического разобщения большого и малого кругов кровообращения ведущим клиническим синдромом является артериальная гипоксемия [1, 2]. К 36-й неделе гестации около 90% плодов с ТМА имеют недостаточность фетальных шунтов, а у 10% в первые 30 минут после рождения отмечается глубокая гипоксемия ($\text{PaO}_2 < 25$ мм рт.ст.) и метаболический ацидоз ($\text{pH} < 7,15$) [3], что и предопределяет возможность формирования дооперационных гипоксически-ишемических повреждений головного мозга. Из-за поздней клинической манифестации (за пределами перинатального периода) повреждения головного мозга у новорожденных с ТМА могут оставаться своевременно не распознанными, интерпретироваться исключительно как осложнение кардиохирургии, а в дальнейшем, из-за несвоевременности неврологического лечения, вызывать стойкий неврологический дефицит [4, 5].

Цель работы — установить взаимосвязь дооперационных повреждений белого вещества головного мозга у новорожденных с ТМА с уровнем и продолжительностью общей постнатальной гипоксемии.

Материал и методы. Магнитно-резонансная томография (Magnetom Avanto, 1,5Т, Siemens) головного мозга выполнена 56 доношенным новорожденным с ТМА до операции артериального переключения, средний возраст пациентов составил $6,1 \pm 3,9$ дня, средний вес — 3600 ± 501 г, гестационный возраст ≥ 38 недель, средняя сатурация кислорода (SaO_2) — $70,2 \pm 13,4\%$. Исследование проводилось с обязательным аппаратным мониторингом ЭКГ, ЧД, SaO_2 .

С учетом гемодинамической нестабильности пациентов, а также для уменьшения времени седации и возможных динамических артефактов был использован сокращенный протокол исследования, основанный на приоритетности МР-последовательностей для неонатального головного мозга (табл. 1).

Базовая программа сканирования головного мозга у новорожденных с ТМА

Уровень приоритетности ИП	ИП, аксиальная плоскость	Время исследования (мин.)	MP-параметры импульсных последовательностей
1	DWI	2:36	TR/TE = 3600/112 мс, FoV-230мм, толщина среза 4мм, шаг=30%, матрица 192x192, 19 срезов, NSA 4; b-factor 0**, 500, 1000, 2000 с/мм ²
2	T1WI	5:45	TR/TE = 574/12 мс, FoV-160мм, толщина среза, шаг=30%, матрица 179x256, 30 срезов
3	SWI	5:50	TR/TE = 49/40 мс, FoV-230мм, толщина срезов –1,6 мм, шаг=10%, матрица 221x320, 72 среза

* Изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости (SWI), выполнялись только при выявлении патологии головного на DWI и T1WI

** T2WI обычно оценивались в структуре ДВИ, при b-факторе 0

Планирование аксиальных изображений проводилось с обязательным применением «неонатального» угла позиционирования плоскости сканирования – параллельно нижним отделам лобных долей к стоку синусов.

Дискретные, обычно точечные очаги, гиперинтенсивные на T1-ВИ, часто со сниженным коэффициентом диффузии, не визуализирующиеся на T2*/SW-ВИ, расположенные в глубоких и поверхностных отделах белого вещества, расценивались как повреждение белого вещества (ПБВ) головного мозга.

Статистический анализ. Непрерывные переменные были представлены в виде средних значений с расчетом стандартных отклонений (\pm SD). Номинальные (условные) переменные представлены как частота и процентное отношение. Характеристики, относящиеся к пациенту, сравнивались с помощью критерия Стьюдента (*t*tests). Как возможные прогностические параметры оценивались время до хирургии (возраст пациентов, дни) и средние значения кислородного насыщения SaO₂.

Результаты. У 21/56 (37,5%) новорожденных выявлено ПБВ головного мозга, в 2 случаях сочеталось с фокальными артериальными инфарктами, в 4 – с локальным ишемическим повреждением базальных ядер. У 8/56 (14%) новорожденных определялись артериальные ишемические инфаркты как изолированное повреждение. Выявленные паренхиматозные поражения головного мозга сочетались с субдуральными геморрагическими напластованиями у 27/56 (48%) новорожденных.

Средние показатели SaO₂ у новорожденных с ПБВ составили 60,2 \pm 13,7%, без ПБВ – 77,5 \pm 8,4%, $p < 0,001$ (табл. 2); средний дооперационный возраст младенцев с ПБВ был равен 7,25 \pm 4,2 дня против 4,6 \pm 3,1 дня без повреждения. Повреждение белого вещества значительно чаще выявлялось при ТМА с интактной межжелудочковой перегородкой (ИМЖП) – 18/21(86%), $p < 0,001$.

Обсуждение. Результаты нашего исследования подтверждают данные, представленные в работе Petit C.J. с соавт. [6], где показано, что в группе пациентов с ПБВ (38%)

**Взаимосвязь системной гипоксемии с формированием повреждений белого вещества
головного мозга**

Факторы риска ПБВ	МРТ до ОАП, n=56		p
	Подгруппа 1, n=27 МРТ: норма	Подгруппа 2, n=21 МРТ: ПБВ	
SaO ₂ ,%	77,5±8,4	60,2±13,7	p<0,001
Возраст до ОАП, дни	4,6±3,1	7,25±4,2	P<0,001

парциальное давление кислорода (PaO₂) перед операцией артериального переключения никогда не достигало значений более 40 мм Hg. Интервал времени от рождения младенца до операции артериального переключения в группе с ПБВ составлял 5,6 дней против 3,9 дней с неповрежденным белым веществом. Более того, при недостаточном восстановлении оксигенации после проведения баллонной атриосептостомии, (PaO₂, не достигшее значений 40 mmHg к 3-му дню жизни) существует значительный риск ПБВ [6].

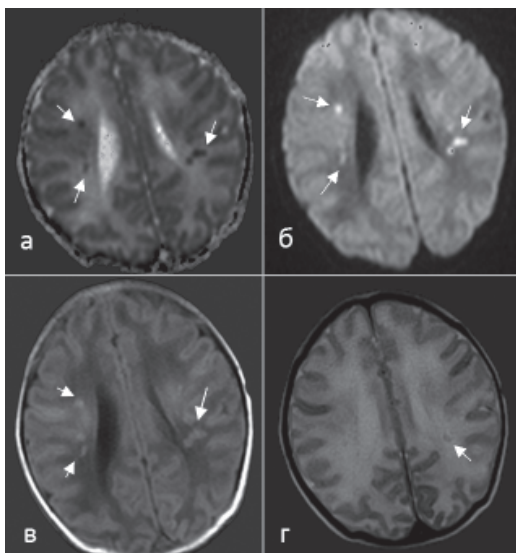


Рис. 1. МРТ головного мозга доношенного новорожденного с ТМА до ОАП, возраст 7 дней, средняя SaO₂=64%. ИКД-карта (а), ДВИ (б), T1-ВИ (в), T2-ВИ (г) в аксиальной плоскости. Билатеральное очаговое поражение белого вещества головного мозга на уровне крыши тел боковых желудочков

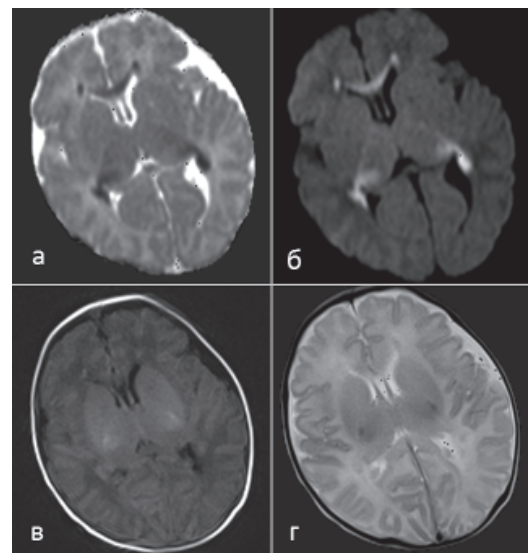


Рис. 2. МРТ головного мозга доношенного новорожденного с ТМА до ОАП, возраст 9 дней, средняя SaO₂ = 68%. ИКД-карта (а), ДВИ (б), T1-ВИ (в), T2-ВИ (г) в аксиальной плоскости. Билатеральное мультифокальное ишемическое поражение белого вещества головного мозга с распространением ишемии на колена мозолистого тела и вентролатеральные отделы таламуса

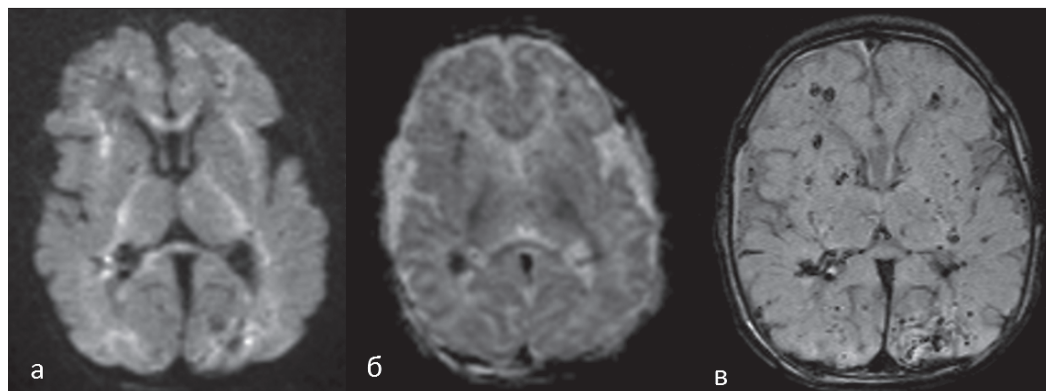


Рис. 3. МРТ головного мозга доношенного новорожденного с ТМА до ОАП, возраст 10 дней, средняя $SaO_2=55\%$. ИКД-карта (а), ДВИ (б), Т1-ВИ (в) в аксиальной плоскости. Билатеральное повреждение белого вещества, множественные петехиальные геморрагические очаги на фоне ДВС-синдрома

Атрезия легочной артерии (АЛА) и синдром гипоплазии левых отделов сердца (СГЛОС) также относится к ВПС с высоким риском ишемического и/или гипоксически-ишемического повреждения головного мозга [1,2]. В работе John Wesa с соавт. [7] равное количество дооперационных повреждений головного мозга во всех трех анализируемых подгруппах ВПС (ТМА, АЛА, СГЛОС) также послужило основанием считать гипоксемию фактором риска развития ПБВ. В то же время авторы не выявили зависимости повреждений головного мозга от маркеров асфиксии (индекс Апгар), гипоксемии (среднее и наименьшее SpO_2 , наименьшее значение PaO_2), кардиоваскулярной дисфункции, высокого уровня лактатов. Все показатели были условно одинаковы для пациентов как с повреждением головного мозга, так и без повреждения. Недостатком исследования можно считать ретроспективный сбор данных о значениях SaO_2 . Измерения широко варьировались у пациентов в зависимости от их клинического состояния и возраста при по-

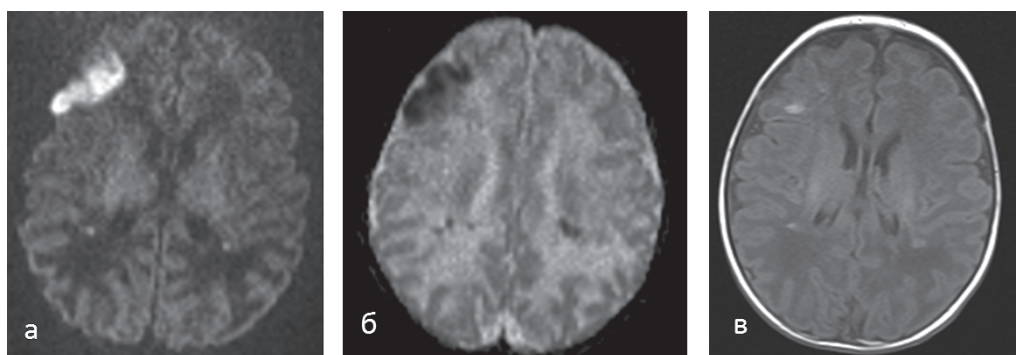


Рис. 4. МРТ головного мозга доношенного новорожденного с ТМА до ОАП, возраст 8 дней, средняя $SaO_2=60\%$, БАС выполнена в возрасте 6 дней. ДВИ (а), ИКД-карта (б), Т1-ВИ (в) в аксиальной плоскости. Сочетанное поражение: билатеральное очаговое повреждение белого вещества и фокальный артериальный инфаркт в бассейне правой СМА, ИКД= $0,41 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$

ступлении в клинику, а также возраста детей на момент проведения МРТ. Возможно поэтому не найдено взаимосвязи между повреждением головного мозга и какими-либо маркерами гипоксемии. Но, как и в нашей работе, определялась достоверная тенденция увеличения количества ПБВ у новорожденных с ТМА и ИМЖП (38% и 8% соответственно). Полученные данные можно объяснить более высокими показателями SaO₂ в восходящей аорте у новорожденных с ТМА и ДМЖП.

Важной особенностью нашего исследования является несоответствие доминирующей модели повреждения головного мозга гестационному возрасту новорожденных. Поражение белого вещества является гипоксически-ишемическим повреждением, характерным для недоношенных младенцев; при воздействии системной гипоксемии на головной мозг доношенных новорожденных развивается поражение базальных ядер и парасагиттальной коры [9]. Это наводит на мысль о значимости других дополнительных факторов риска, таких, как задержка фетального развития и незрелость головного мозга у новорожденных с ТМА [1, 3].

Выводы. Очаговое поражение белого вещества головного мозга является доминирующим повреждением у новорожденных с ТМА до операции артериального переключения. Описанный вид повреждения достоверно связан с уровнем и продолжительностью общей постнатальной гипоксемии – фактор риска, на который мы можем влиять путем сокращения промежутка времени до проведения операции артериального переключения, восстанавливающей физиологическую циркуляцию.

Литература

1. Rudolph A.M. Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations – [3rd ed.] / Abraham M. Rudolph. – San Francisco, Wiley-blackwell, 2009. – 816 p.
2. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults/ (Allen, Hugh D.; Driscoll, David J.; Shaddy, Robert E.; Feltes, Timothy F.); editor-in-chief Allen, Hugh D. – [7th ed.]. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – 1680 [2] pp.
3. Sensitivity and specificity of prenatal features of physiological shunts to predict neonatal clinical status in transposition of the great arteries / Jouannic J.M., Gavard L., Fermont L. [et al] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110 (13). – P.1743–6.
4. Neurodevelopmental status at eight years in children with d-transposition of great arteries: the Boston Circulatory Arrest Trial/Bellinger D.C., Wypij D., duDuplessis A.J. [et al] // *J Thorac Cardiovas Surg*. – 2002. – Vol. 126. – P. 1385–96.
5. Long-term neurodevelopmental outcomes in school-aged children after neonatal arterial switch operation/ Hovels-Gurich H.H., Seghaye M.C., Schnitker R. [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2002. – Vol. 124. – P. 448–58.
6. Preoperative brain injury in transposition of the great arteries is associated with oxygenation and time to surgery, not balloon atrialseptostomy / Petit C.J., Rome J.J., Wernovsky G. [et al] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 709–716.
7. Pre-Operative Brain Injury in Newborn Infants With Transposition of the Great Arteries Occurs at Rates Similar to Other Complex Congenital Heart Disease and Is Not Related to Balloon Atrial Septostomy/ Beca J., Gunn J., Coleman L. [et al] // *J Am Coll Cardiol*. – 2009. – Vol. 53. – P. 1807–1811.
8. Research on the relationship between brain anoxia at different regional oxygen saturations and brain damage using near-infrared spectroscopy/ Hou X., Ding H., Teng Y. [et al] // *J Physiol. Meas.* – 2007. – Vol. 28 (6). – P. 1251–65.

9. Patterns of brain injury in term neonatal encephalopathy/ Miller S.P., Ramaswamy V., Michelson D. [et al] // J Pediatr. – 2005. – Vol. 146 (4). – P. 453–460.

ВПЛИВ ПОСТНАТАЛЬНОЇ СИСТЕМНОЇ ГИПОКСЕМІЇ НА ПОШКОДЖЕННЯ БІЛОЇ РЕЧОВИНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ТРАНСПОЗИЦІЄЮ МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ

Єршова Є. Б.

В статті проаналізовано МРТ головного мозку 56 доношених новонароджених із транспозицією великих артерій до операції артеріального переключення. У 37,5% пацієнтів виявлено мультифокальне ураження білої речовини півкуль головного мозку, яке вважається однією із форм гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку незрілих новонароджених і призводить до стійких неврологічних порушень за межами перинатального періоду. Виявлено достовірний кореляційний зв'язок між розвитком ураження білої речовини мозку та рівнем і тривалістю постнатальної системної гіпоксемії.

Ключові слова: *магнітно-резонансна томографія, транспозиція магістральних артерій, головний мозок, ураження білої речовини.*

INFLUENCE POSTNATAL SYSTEMIC HYPOXEMIA ON BRAIN HEMISPHERES WHITE MATTER INJURY IN NEWBORNS WITH TRANSPOSITION OF GREAT ARTERIES

Ershova E.B.

We have analyzed pre-operative brain MRI of 56 term newborns with TGA, and 37,5% of them had multifocal white matter injury of brain hemispheres that is considered as one of the forms of hypoxemic-ischemic brain injuries of pre-term newborns and results in sustained neurological disorders beyond the perinatal period. There is a correlative relationship between white matter injuries development and the level and duration of the postnatal systemic hypoxemia. Considering the state of patients and probable brain injuries magnetic-resonance imaging becomes one of the priorities.

Key words: *magnetic-resonance imaging, transposition of great artery, brain, white matter injury*