

© Е. Б. Ершова, Т. А. Ялынская, В. А. Жовнир, И. Н. Емец

УДК 616. 831-053. 31-06:616. 12-007. 2-053. 1-073. 756. 8

Е. Б. Ершова, Т. А. Ялынская, В. А. Жовнир, И. Н. Емец

**МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ
С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ:
ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕМОДИНАМИКИ ЦИАНОТИЧЕСКОГО ВРОЖДЕННОГО
ПОРОКА СЕРДЦА С ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАННЕМ
ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

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

Работа выполнена соответственно плана научно-исследовательских работ ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии» МЗ Украины и является фрагментом НИР:

«Разработать оптимальные протоколы диагностики врожденных пороков сердца с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии», 2007-2009г., № государственной регистрации 0107U002357.

«Фундаментальное исследование иммунобиохимических свойств компонентов кордовой крови и определения возможности ее использования в комплексном лечении болезней сердечно-сосудистой системы у детей» 2010-2012 г., № государственной регистрации 0110U004095.

Вступление. Высокая частота перинатальных гипоксически-ишемических поражений (ГИП) головного мозга у младенцев с цианотическими врожденными пороками сердца (ВПС), трудность топической диагностики в виду асимптоматичности в неонатальном периоде и тяжесть их неврологических последствий делают неврологическую заболеваемость основной проблемой неонатальной кардиохирургии и свидетельствуют об актуальности проблемы ранней диагностики церебральных повреждений [2-6]. Ведущим фактором в патогенезе неонатальных повреждений головного мозга у новорожденных с транспозицией магистральных артерий (ТМА) может являться системная гипоксемия, обусловленная гемодинамикой порока: отсутствие антеградного потока артериальной крови в восходящей аорте и низкое кислородное насыщение церебральной крови из-за потока «гипоксической» крови приводит к критическому поток-обусловленному несоответствию метаболическим потребностям тканей мозга. При этом фетальная и постнатальная системная гипоксемия у новорожденных с ТМА, повреждая цито-, хемо-, ангиоархитектонику нервной системы, провоцирует развитие полиорганных нарушений, влияющих на интра- и послеоперационный период, а также осложняет адаптацию организма младенца в будущем [3, 5].

Целью данного исследования было определение значимости пролонгированной постнатальной

гипоксемии в формировании очагового повреждения белого вещества (ПБВ) головного мозга у новорожденных с ТМА.

Объект и методы исследования. За период с сентября 2009 г. по март 2012г. проведено магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга 93 доношенных младенцев с ТМА. Основным критерием разделения младенцев на группы был возраст новорожденных на момент проведения операции артериального переключения (ОАП). **Группа А:** 35 новорожденных с ТМА, которым ОАП выполнена в первые постнатальные часы (4 ± 2 часа), средний возраст младенцев при проведении дооперационного МРТ головного мозга – 3.6 ± 1.9 часа. **Группа Б:** 58 новорожденных, которым ОАП выполнена в возрасте 8.1 ± 4.0 суток, дооперационное МРТ головного мозга проведено в возрасте – 6.6 ± 4.0 суток. Исследование выполнялось на магнитно-резонансном томографе 1,5 Тесла, в присутствии анестезиолога, при необходимости – с седацией новорожденных. Для уменьшения времени исследования использовался сокращенный протокол сканирования головного мозга, основанный на приоритетности МР-импульсных последовательностей. Протокол включал получение диффузионно-взвешенных изображений в аксиальной плоскости; аксиальных изображений, взвешенных по Т1-спиновому эхо и изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости (максимальное время сканирования 13 мин. 40 сек.)

Статистическая обработка данных. Как возможные прогностические параметры повреждения ЦНС оценивались временной интервал до проведения ОАП и средние значения кислородного насыщения крови (SaO_2). Для проверки статистических гипотез различия между двумя выборками парных измерений (SaO_2 и срок до ОАП у детей без ПБВ и у детей с ПБВ) применяли непараметрический метод – тест Манна – Уитни. Для оценки связи между отдельными показателями проведен корреляционный и дискриминантный анализ (Доспехов, 1985; Леонов, 1990). Для проверки гипотезы о вероятной взаимосвязи между SaO_2 и сроками до ОАП выполнен корреляционный анализ Kendall tau. Для изучения

Таблица 1

Структура повреждений головного мозга у новорожденных с ТМА до ОАП

	Паренхиматозные повреждения головного мозга			ВЖК
	ПБВ	Инфаркты	Сочетанное поражение*	
Группа А	-	-	-	3 (9%)
Группа Б	18 (31%)	8 (14%)	7 (12%)	6 (10%)

Примечание: * повреждение белого вещества и артериальный ишемический инфаркт

предполагаемого отличия между группами новорожденных с ТМА одновременно по нескольким переменным использовался метод системного анализа данных – дискриминантный анализ.

Результаты исследований и их обсуждение.

Структура и количество повреждений головного мозга у новорожденных с ТМА отражены в **таблице 1**. Как видно из **таблицы 1**, паренхиматозных повреждений головного мозга в группе А не было выявлено, а в группе Б диагностировано в 57% случаев. Среди выявленных изменений в группе Б доминировало (43% случаев) очаговое ПБВ (**рис. 1**).

Для выявления взаимосвязи между уровнем гипоксемии, сроком до ОАП и повреждением белого вещества головного мозга проведен комплексный статистический анализ данных. По результатам Mann-Whitney Test (**табл. 2**) выявлены статистически вероятные отличия средних значений SaO_2 ($p < 0,001$) и не выявлено статистически вероятных отличий для сроков до ОАП (длительность гипоксемии).

Учитывая статистически вероятные отличия средних значений SaO_2 для проверки гипотезы о вероятной взаимосвязи между SaO_2 и сроками до ОАП был проведен корреляционный анализ Kendall tau, согласно которому выявлена статистически вероятная слабая обратная корреляционная связь

между уровнем SaO_2 и сроками до ОАП у детей без ПБВ (коэффициент корреляции $r = -0,2$ при $p < 0,05$). Таким образом, при высоких значениях SaO_2 можно на более длительное время отложить ОАП без явного риска развития ПБВ. Статистически значимой связи между уровнем SaO_2 и сроками до ОАП у детей с ПБВ не выявлено (коэффициент корреляции $r = -0,07$ при $p > 0,05$). Отсутствие статистически достоверной корреляционной связи между показателями уровня и длительности гипоксемии у детей с ПБВ свидетельствует о том, что в патогенезе повреждения мозга в данном случае определяющим является

Таблица 2

Результаты Mann-Whitney Test для сравнения средних значений SaO_2 и сроков до ОАП в группах детей с ТМА

Критерий	норма-ПБВ		норма-др.	
	SaO_2	дни до ОАП	SaO_2	дни до ОАП
Mann-Whitney U	78,000	175,500	73,500	120,500
Wilcoxon W	268,000	500,500	178,500	445,500
Z	-3,784	-1,481	-2,978	-1,605
P	0,000	0,139	0,003	0,108

один из этих двух факторов. При проведении дискриминантного анализа в группе Б (**табл. 3**) значение р-критерия показало, что лишь по показателю длительности гипоксемии имеются существенные различия у пациентов с ПБВ и без гипоксического повреждения центральной нервной системы (ЦНС). Лямбда Уилкса указывает на избыточность переменных уровня гипоксии. Каноническая корреляция равна 0,792. Это означает, что почти в 80% случаев мы можем исключить изменчивость в данной когорте пациентов.

В **таблице 4** указан вклад переменных в разделение на группы (структурная матрица).

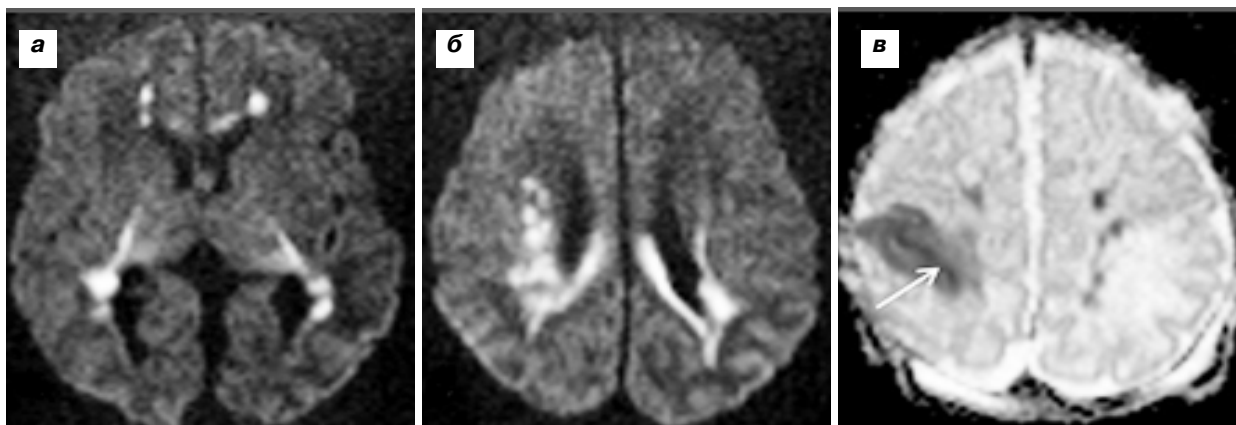


Рис. 1. Новорожденный с ТМА, возраст 10 суток, средняя SaO_2 – 60%. Аксиальные ДВИ (а, б), ИКД-карта (в): острое очаговое ПБВ, корковый ишемический инфаркт в бассейне левой средней мозговой артерии (стрелка).

Таблица 3

Критерий равенства групповых средних

Критерий	Wilks' Lambda	F	df1	Df2	p
Длительность гипоксии	0,842	3,740	2	40	0,032
Уровень гипоксии	0,984	0,331	2	40	0,720

У детей группы Б для оценки наиболее вероятных сроков развития ПБВ были сопоставлены средние значения длительности гипоксемии.

Графическое представление проведенного сопоставления позволяет определить вероятный срок

Canonical Discriminant Functions

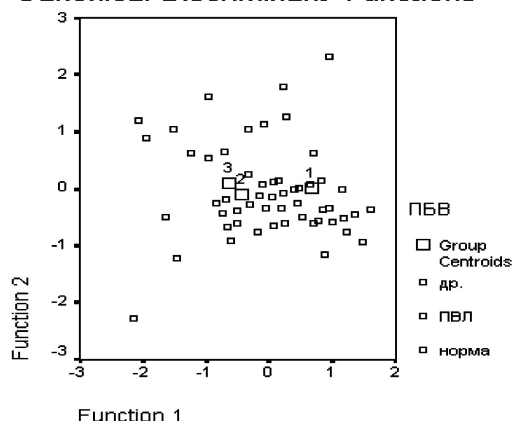


Рис. 2. Диаграмма рассеивания параметров, описывающих группы, распределенные по характеру поражения головного мозга.

Таким образом, наибольший вклад в разделение детей в группе Б (младенцы с наличием и отсутствием ПБВ) имела длительность гипоксемии. Графическое представление результатов дискриминантного анализа представлено на рисунке 2.

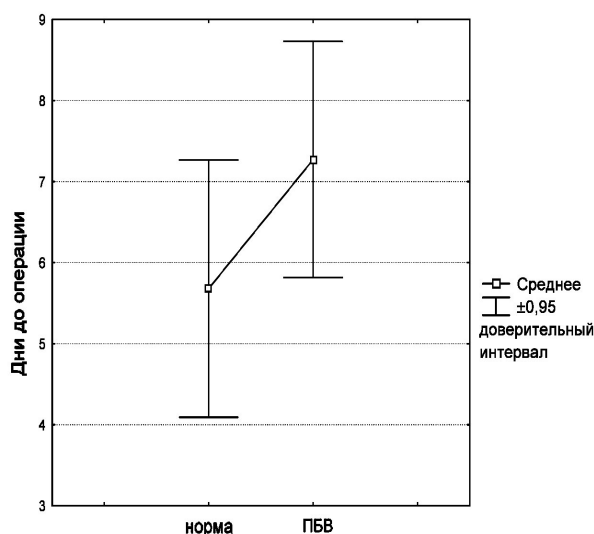


Рис. 3. Средние значения длительности гипоксемии у новорожденных с ТМА при наличии ПБВ и отсутствии изменений.

Таблица 4

Структурная матрица

	Каноническая дискриминантная функция	
	1	2
Уровень гипоксии	0,971*	-0,237
Длительность гипоксии	0,146	0,971*

Примечание: * – достоверно при $p < 0,05$.

развития ПБВ у детей, соответствующий среднему значению длительности гипоксии у детей без поражения ЦНС – 5,6 суток (рис. 3).

Обсуждение. Результаты нашего исследования подтверждают данные представленные в работе Petit CJ с соавт. [4], где авторы показали, что в группе пациентов с ПБВ (38%) парциальное давление кислорода (PaO_2) перед ОАП никогда не достигало значений более 40 мм Hg. Интервал времени от рождения младенца до ОАП в группе с ПБВ составлял 5. 6 дней против 3. 9 дней с интактным белым веществом. Более того, при недостаточном восстановлении оксигенации (новорожденные с PaO_2 не достигшим значений 40 mmHg к 3 дню жизни) после проведения баллонной атриосептостомии, существует значительный риск ПБВ.

Атрезия легочной артерии и синдром гипоплазии левых отделов сердца также являются образцами ВПС с высоким риском ГИП головного мозга [1,7]. В работе John Веса с соавт. [2] равное количество дооперационных повреждений головного мозга во всех 3 анализируемых цианотических ВПС также послужило основанием считать гипоксимию фактором риска ПБВ. В то же время авторы не выявили зависимости повреждений головного мозга от маркеров асфиксии (индекс Апгар), гипоксемии (среднее и наименьшее SaO_2 , наименьшее значение PaO_2), кардиоваскулярной дисфункции, высокого уровня лактатов. Все показатели были условно одинаковы для пациентов, как с повреждением головного мозга, так и при его отсутствии. Недостатком этого исследования можно считать ретроспективный сбор данных о значениях SaO_2 : измерения широко варьировались между пациентами, в зависимости от их клинического состояния и возраста при поступлении в клинику, а также возраста детей на момент проведения МРТ. Возможно, поэтому не найдено взаимосвязи между повреждением головного мозга и какими-либо маркерами гипоксемии. В то же время, авторы выявили тенденцию увеличения встречаемости ПБВ у новорожденных с ТМА и интактной межжелудочковой перегородкой, которое можно объяснить более высокими показателями SaO_2 в восходящей аорте у новорожденных с ТМА и дефектом межжелудочковой перегородки (71% против 61%) [7], что подтверждает влияние недостаточной оксигенации мозговой крови на поражение ЦНС.

Выводы. Пролонгированная системная гипоксемия является основным фактором риска паренхиматозного ГИП головного мозга у новорожденных

с ТМА до ОАП. Операция артериального переключения, выполненная в первые постнатальные часы, позволяет нивелировать негативное воздействие данного фактора риска на ЦНС путем восстановления физиологической циркуляции.

Перспективы дальнейших исследований.

1. Разработать алгоритм обследования головного мозга новорожденных с ТМА, который в различных клиничко-диагностических условиях обеспечит дифференцированный подход к назначению МРТ головного мозга данной когорте пациентов, а также определит приоритетное использование

определенных комбинаций МР-программ сканирования в различных клинических ситуациях.

2. На основании МРТ – данных оценить риски поражения головного мозга при проведении баллонной атриосептостомии у новорожденных с ТМА.

3. Изучить МРТ-паттерны повреждений головного мозга, возникающих после ОАП, выполненной новорожденным с ТМА в первые постнатальные часы.

4. Провести сравнительный анализ общего количества периоперационных повреждений головного мозга у новорожденных с ТМА при различной кардиохирургической стратегии, основанной на времени выполнения ОАП.

Литература

1. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults / H. D. Allen, D. J. Driscoll, R. E. Shaddy, T. F. Feltes. – 7th ed. – USA, Lippincott : Williams & Wilkins, 2008. – 1680 p.
2. 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 / J. Beca, J. Gunn, L. Coleman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53. – P. 1807–1811.
3. Preoperative brain injury in newborns with transposition of the great arteries / S. P. Miller, P. S. McQuillen, D. B. Vigneron [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 77. – P. 1698–1706.
4. Preoperative brain injury in transposition of the great arteries is associated with oxygenation and time to surgery, not balloon atrialseptostomy / C. J. Petit, J. J. Rome, G. Wernovsky [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 709–716.
5. Preoperative cerebral blood flow is diminished in neonates with severe congenital heart defects / D. J. Licht, J. Wang, D. W. Silvestre [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 128. – P. 841–849.
6. Preoperative cranial ultrasound findings in infants with major congenital heart disease / A. Te Pas, G. van Wezel-Meijler, R. Bückenkamp-Gramann, F. Walther // Acta Paediatrica. – 2005. – Vol. 94, № 11. – P. 1597–1603.
7. Rudolph A. M. Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations / A. M. Rudolph. – 3rd ed. – San Francisco, Wiley-Blackwell, 2009. – 816 p.

УДК 616. 831-053. 31-06:616. 12-007. 2-053. 1-073. 756. 8

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ: ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕМОДИНАМИКИ ЦИАНОТИЧЕСКОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА С ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Ершова Е. Б., Ялынская Т. А., Жовнир В. А., Емец И. Н.

Резюме. В статье проанализированы результаты МРТ исследования головного мозга 93 новорожденных с ТМА, которым операция артериального переключения выполнялась в различном возрасте, что определяло разную степень воздействия постнатальной системной гипоксемии, обусловленной гемодинамикой этого ВПС, на структуры головного мозга.

Общее количество дооперационных паренхиматозных повреждений головного мозга в стандартной группе новорожденных с ТМА, которые ожидали ОАП, составило 57%, ни у одного новорожденного в первые постнатальные часы подобных поражений головного мозга не обнаружено.

Исследование показало, что до ОАП наибольший вклад в разделение новорожденных с ТМА на группы с и без ГИП мозга вносит продолжительность гипоксемии ($p = 0,032$), средний возраст новорожденных без очагового ПБВ – $5,6 \pm 3,1$ суток против $7,25 \pm 4,2$ с наличием МРТ-признаков поражения. Кроме того, при более высоких значениях SpO_2 можно на более длительное время отложить ОАП и очаговое ПБВ не возникнет (коэффициент корреляции $r = -0,2$, при $p < 0,05$).

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, транспозиция магистральных артерий, головной мозг, гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга.

УДК 616. 831-053. 31-06:616. 12-007. 2-053. 1-073. 756. 8

МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНА ТОМОГРАФІЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ТРАНСПОЗИЦІЄЮ МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ: ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ГЕМОДИНАМІКИ ЦІАНОТИЧНОЇ ВРОДЖЕНОЇ ВАДИ СЕРЦЯ З УРАЖЕННЯМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В РАНЬОМУ ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Ершова Є. Б., Ялинська Т. А., Жовнір В. А., Ємець І. М.

Резюме. У статті проаналізовано результати МРТ дослідження головного мозку 93 новонароджених з ТМА, яким операція артеріального переключення виконувалася в різному віці, що зумовлювало різну ступінь впливу постнатальної системної гіпоксемії, зумовленої гемодинамікою цього ВПС, на структури головного мозку. Загальна кількість доопераційних паренхіматозних ушкоджень головного мозку у стандартній групі

новонароджених з ТМА, які очікували ОАП, склало 57%, у жодного новонародженого в перші постнатальні годинник подібних уражень головного мозку не виявлено. Дослідження показало, що до ОАП найбільший внесок у поділ новонароджених з ТМА на групи з і без ГІП мозку вносить тривалість гіпоксемії ($p = 0,032$), середній вік новонароджених без вогнищового ПБЗ – 5.6 ± 3.1 суток проти 7.25 ± 4.2 з наявністю МРТ-ознак ураження. Крім того, при більш високих значеннях SaO_2 можна на більш тривалий час відкласти ОАП і осередкове ПБЗ не виникне (коефіцієнт кореляції $r = -0,2$, при $p < 0,05$).

Ключові слова: магнітно-резонансна томографія, транспозиція магістральних артерій, головний мозок, гіпоксично-ішемічне ушкодження головного мозку.

UDC 616. 831-053. 31-06:616. 12-007. 2-053. 1-073. 756. 8

Neonatal Magnetic Resonance Tomography of Children with Transposition of Main Arteries: Interrelation of Hemodynamics of Cyanotic Congenital Heart Disease with Cerebral Affection in the Early Postnatal Period

Yershova Y., Yalinskaya T., Zhovnir V., Yemets I.

Summary. This article aims to analyze the results of MRI research of 93 newborns with TGA who underwent the arterial switch operation at different age that assumed different disposal to the postnatal systemic hypoxemia associated with this congenital heart disease hemodynamics towards the brain structures. The research was made using 1,5 Tesla Magnetic Scanner, to reduce the time of the research the abbreviated brain MRI protocol was used based on the priority of MR-sequences including axial diffusion weighted imaging, axial T1 weighted imaging, susceptibility weighted imaging with the maximum research time of 13 minutes 40 seconds. The detailed statistical data study was performed to determine the interrelation between the level and duration of hypoxemia with the formation of hypoxic-ischemic focal white matter injury. As potential causes for the CNS injuries the time before the arterial switch operation and the average saturation data SaO_2 were assessed. To test the hypothesis on probable interrelation between saturation SaO_2 and the time before ASO the correlation analysis Kendall tau was made. The method of data systems analysis – the discriminative analysis – was used to evaluate the presumptive difference in the groups of newborns with TGA taking into consideration several variables.

The total number of preoperative parenchymal brain injuries in the standard group of newborns with TGA awaiting for ASO comprised 57% with the revealed focal brain injuries domination (in 43% of cases). In the group of newborns who underwent ASO within the first postnatal hours no parenchymal brain injury was revealed before the cardiac surgery. Statistically significant correlation between the saturation level and the term of ASO in children with WMI is not established (correlation coefficient $r = -0,07$ with $p > 0,05$). However, the research showed statistically admissible weak reverse correlative relationship between the saturation level and the term before ASO in children with WMI (correlation coefficient $r = -0,2$ with $p > 0,05$). This means that with high level of saturation it possible to postpone the arterial switch for a longer term without the risk of WMI development. The absence of statistically-valid correlative relationship between the level and duration of hypoxemia in children with WMI shows that, in this case, the development of brain injuries is caused by one of these factors. According to the discriminative analysis, in group B, before ASO, the duration of hypoxemia ($p = 0,032$) was the main factor in division newborns with TGA into groups with and without hypoxic-ischemic brain injuries. Mean age of newborns without focal WMI was 5.6 ± 3.1 days vs. 7.25 ± 4.2 days with the MRI revealed injuries. Taking into consideration the result of the research, it is possible to state that prolonged systemic hypoxemia is the main risk factor for parenchymal brain injury development in newborns with TGA before ASO. The arterial switch operation conducted within first post natal hours allows eliminating the negative influence of the risk factor on the CNS by means of natural circulation restoration. The selected field of study is timely and requires further research as the problem of brain injuries development in newborns with congenital heart disease in Ukraine was not researched. Moreover, the critical condition of patients with TGA caused by systemic hypoxemia results in that the neurological symptoms are shadowed by the main disease, and not revealed on time, thus the newborns with serious injuries of the CNS undergo a surgery with the use of a bypass that can be a bad influence on the general prognosis and intensify the further neurologic impairment. The offered combination of MR-sequences made it possible to simplify and fasten the detection of the CNS injuries in newborns, and at the same time made the research less intrusive and safer due to cessation of medicated sedation.

Key words: magnetic-resonance imaging, transposition of great artery, brain, focal stroke, white matter injury, newborns.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 7. 06. 2013 р.