

УДК 616.8:616.89[-008.6-053.2-06:616.12-053.1

В.Ю. Мартинюк³, Н.М. Руденко^{1,2}, Г.М. Федушка^{1,4}

Нейропсихічні розлади в дітей з вродженими вадами серця

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

²ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ

³ДЗ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України», м. Київ

⁴Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 3(131): 74-86. doi 10.15574/SP.2023.131.74

For citation: Martyniuk VYu, Rudenko NM, Fedushka HM. (2023). Neuropsychiatric disorders in children with congenital heart defects. Modern Pediatrics. Ukraine. 3(131): 74-86. doi 10.15574/SP.2023.131.74.

Стаття присвячена актуальній проблемі дитячої неврології, дитячої кардіології та дитячої кардіохірургії, зокрема, особливостям нейропсихічного розвитку (НПР) у дітей з вродженими вадами серця (ВВС).

Мета — навести огляд сучасних досліджень щодо діагностики НПР у дітей з ВВС, що є необхідною умовою оптимізації догляду за пацієнтами та розробки плану реабілітації.

Актуальність теми обумовлена недостатністю досліджень щодо ранньої діагностики порушення НПР цієї категорії дітей. Розглянуто особливості розвитку та ушкодження головного мозку в дітей з ВВС. Висвітлено взаємозв'язок між дією різноманітних епігенетичних чинників і патофізіологічних факторів, які впливають на НПР у дітей з ВВС. Показано особливості діагностики порушень НПР у дітей з ВВС за допомогою нейромоніторингу, шкал і тестів (ближня інфрачервона спектроскопія, електроенцефалографія, магнітно-резонансна томографія, ультразвукове дослідження, шкали Бейлі, шкала Пібоді).

Висновки. Визначено взаємозв'язок між типом вади серця та особливостями НПР дитини. Підтверджено несприятливий вплив ціанотичних вад серця на нейророзвиток дитини. Рання діагностика ВВС, у тому числі пренатальна, а також своєчасна хірургічна корекція в ранньому віці значно поліпшують результати хірургічного лікування та позитивно впливають на подальший НПР. Наголошено на продовженні пошуків ранніх діагностичних маркерів для оптимізації лікування нейропсихічних порушень у дітей з ВВС, а також розробки ефективних методик реабілітації цієї категорії дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, головний мозок, вроджені вади серця, діагностика, нейророзвиток.

Neuropsychiatric disorders in children with congenital heart defects

V. Yu. Martyniuk³, N. M. Rudenko^{1,2}, H. M. Fedushka^{1,4}

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

²SI «Scientific and practical medical center of children's cardiology and cardiac surgery of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv

³SI «Ukrainian Medical Center for the Rehabilitation of Children with Organic Damage to the Nervous System of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv

⁴National Specialised Children's Hospital «Okhmatdyt» of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

The article is devoted to the actual problem of children's neurology, children's cardiology and children's cardiac surgery — namely, the features of neuropsychological development (NPD) in children with congenital heart defects (CHD).

Purpose — to review modern research on the diagnosis of NPD in children with CHD, which is a necessary condition for optimizing patient care and developing a rehabilitation plan.

The topicality of the topic is due to the lack of research on the early diagnosis of the violation of the NPD of this category of children. Consider features of development and damage to the brain in children with congenital heart defects. The relationship between the action of various epigenetic factors and pathophysiological factors that influence neuropsychological development in children with CHD is highlighted. Features of diagnosis of NPD in children with CHD using neuromonitoring, scales and tests (near-infrared spectroscopy, electroencephalography, magnetic resonance imaging, ultrasound, Bailey scales, Peabody scale) are shown.

Conclusions. The relationship between the type of heart defect and the features of the child's NPD has been determined. The adverse effect of cyanotic heart defects on the child's neurodevelopment has been confirmed. Early diagnosis of CHD, including prenatal, and timely surgical correction at an early age significantly improve the results of surgical treatment and exert a positive influence on further NPD. The emphasis is on continuing the search for early diagnostic markers in order to optimize the treatment of NPD in children with CHD, as well as the development of effective rehabilitation methods for this category of children.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, brain, congenital heart defects, diagnosis, neurodevelopment.

Вроджені вади серця (ВВС) є найпоширенішими серед усіх форм вроджених вад, що становить 30% [14]. З усіх ВВС 50–60% потребують хірургічної корекції, а 25% є критичними. Глобальна поширеність ВВС при народженні за 2017 р. становила 1,8 випадку на 100 живонароджених [14]. Завдяки прогресу в хірургічному лікуванні ВВС значно збільшився відсоток дітей, які вижили,

навіть при критичних вадах серця. У зв'язку з цим розробляються чіткі показання до радикальних або етапних кардіохірургічних втручань, а також удосконалюються окремі методики [23,39,46,50]. Однак водночас існує підвищений ризик порушення нейропсихічного розвитку (НПР) у цієї групи пацієнтів [28].

Згідно з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб та споріднених проблем

Таблиця

Класифікація вроджених вад серця за Марденом

Особливості гемодинаміки	Ціаноз	
	відсутній	наявний
Збагачення МКК (50–60%)	ДМШП, ДМПП, ВАП, АВК	ТМС+ДМШП, ЗАС, ЄШС
Збіднення МКК	СЛА	ТМС+СЛА, тетрада Фалло
Обструктивні вади системного кровотоку (ВКК)	САО, аортальний стеноз	
Без суттєвих порушень гемодинаміки	Декстракардія, аномалія розташування судин	

Примітки: ДМШП — дефект міжшлуночкової перегородки, ДМПП — дефект міжпередсердної перегородки, ВАП — відкрита артеріальна протока, АВК — атріо-вентрикулярна комунікація, МКК — мале коло кровообігу, СЛА — стеноз легеневої артерії, ВКК — велике коло кровообігу, САО — стеноз аорти, ТМС — транспозиція магістральних судин, ЗАС — загальний артеріальний стовбур, ЄШС — єдиний шлуночок серця.

охорони здоров'я (ICD-10, або МКХ-10), ВВС віднесені до Q20-Q28: вроджені вади розвитку системи кровообігу:

Q20. Вроджені вади розвитку порожнин серця та сполучень

Q21. Вроджені вади розвитку серцевої перегородки

Q22. Вроджені вади розвитку легеневого та тристулкового клапанів

Q23. Вроджені вади розвитку аортального та мітрального клапанів

Q24. Інші вроджені вади розвитку серця

Запропоновано кілька класифікацій ВВС, в основу яких покладено гемодинамічні, анатомічні та інші ознаки (табл.).

Патогенетичні механізми формування ВВС водночас значно впливають на дозрівання нервової системи, а в подальшому і на порушення НПП у цієї групи дітей. Гемодинамічні зміни передусім змінюють кровопостачання головного мозку та мають певні особливості при ціанотичних ВВС і неціанотичних ВВС [38].

Американська кардіологічна асоціація рекомендує проводити універсальний скринінг і довготривале спостереження за НПП у всіх дітей з ВВС, доповнюючи вже існуючі рекомендації, опубліковані Американською академією педіатрії [11]. Також розроблено алгоритм для спостереження та скринінгу розвитку дітей з ВВС із використанням нейромоніторингу цих пацієнтів. Важливість раннього виявлення порушень НПП свідчить про те, що більш раннє втручання поліпшує результати лікування дітей з ВВС [7].

Актуальність теми обумовлена недостатністю досліджень щодо ранньої діагностики порушення НПП цієї категорії дітей [49].

Мета роботи — навести огляд сучасних досліджень щодо діагностики НПП у дітей з ВВС, що є необхідною умовою оптимізації догляду за пацієнтами та розробки плану реабілітації.

Консорціум Європейської асоціації мозку та вроджених вад серця (The European Association Brain and Congenital Heart Disease (ABC) Consortium) — багатоцентрова та багатодисциплінарна група фахівців, метою якої є сприяння дослідженням у сфері розвитку мозку в дітей з ВВС для подальшого поліпшення НПП немовлят. З метою створення програм нейромоніторингу в цієї групи дітей у країнах Європи з квітня 2019 року по червень 2020 року розроблено структуроване онлайн-опитування та надіслано до дитячих кардіохірургічних центрів. За результатами опитування, у 2022 р. представлено велику різноманітність методів передопераційного нейромоніторингу. Найчастішою методикою нейровізуалізації була нейросонографія (НСГ). Значно рідше використовували магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку — передопераційно у 72% і післяопераційно у 44% випадків. Найчастіше використовували ближню інфрачервону спектроскопію. До маркерів ушкодження центральної нервової системи (ЦНС), зокрема головного мозку, віднесено визначення рівня нейроспецифічних білків: нейроспецифічної енолази (NSE), білка S-100 або гліального фібрилярного кислого білка (GFP). За даними Maria Feldmann та співавт. [11], визначення рівня вищезазначених нейроспецифічних білків як маркерів ушкодження головного мозку використовували лише декілька центрів [11,12].

Отже, результати опитування свідчать, що не у всіх центрах серця в Європі розроблено алгоритм оцінки неврологічного статусу та системи внутрішньочерепних гомеостатичних систем у вищезазначеній категорії дітей як у передхірургічному, так і в післяхірургічному періодах. Підкреслено необхідність розроблення алгоритму нейромоніторингу, заснованого на доказах [12].

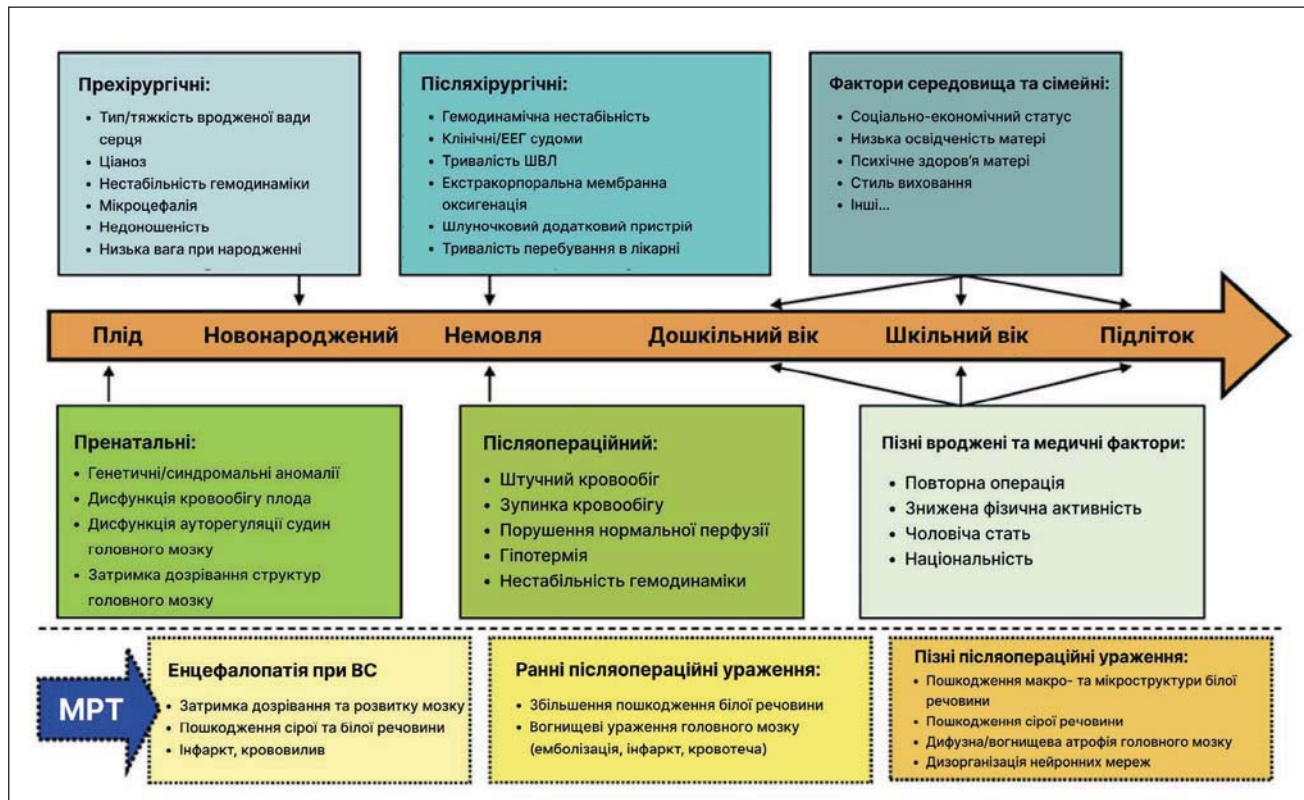


Рис. 1. Систематизація факторів впливу на нейропсихічний розвиток залежно від віку (за даними Hedwig Hubertine (2016) [13])

Етіопатогенетичні фактори порушення нейропсихічного розвитку

Продовжують активно вивчатися патогенетичні механізми порушення ННР у дітей з ВВС. Hedwig Hubertineet та співавт. [13] систематизовано фактори впливу на ННР дитини залежно від віку, у тому числі хірургічне лікування (рис. 1).

За даними дослідження визначено пренатальні, перед- і післяхірургічні фактори середовища та сімейні, пізнні вроджені та медичні фактори впливу на ННР відповідно до вікового періоду. Серед пренатальних факторів впливу на плід наведено: генетичні та синдромальні аномалії, дисфункцію кровообігу плода, дисфункцію ауторегуляції судин головного мозку, затримку дозрівання головного мозку. Серед передхірургічних факторів впливу в період новонародженості виділено: тип і тяжкість вади серця, ціаноз, нестабільність гемодинаміки, мікроцефалію, недоношеність, низьку вагу при народженні.

За даними Melinda Barkhuizen і співавт. та А.М. Rudolph [5], які досліджували вплив критичної вади серця на пренатальний розвиток головного мозку, повідомлено про незрілість структур головного мозку в доношених дітей [36].

Окрему групу дітей становлять пацієнти

з ціанотичними ВВС, які мають знижене постачання кисню до головного мозку, що призводить до порушення дозрівання нервової системи, порівняно з дітьми з неціанотичними ВВС (рис. 2) [52].

За даними S. Zhua та співавт. (2020) показано патогенетичний вплив факторів, що спричиняють неврологічний дефіцит, насамперед передопераційних, інтраопераційних та післяопераційних факторів.

У дітей з ціанотичними вадами серця внаслідок гіпоксії: вивільняється значна кількість мозкових факторів запалення, порушується проникливість гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ), зменшується нейронна активність, вивільняється еритропоєтин, унаслідок чого зростає рівень еритроцитів та тромбоцитів і концентрації фібриногену, підвищується в'язкість та знижується швидкість кровотоку, що пошкоджує стінку кровоносних судин і підвищує ризик церебрального тромбозу [52].

Окремо виділено такі фактори, як гемодинамічна дисфункція, порушення транспортування кисню, гіперглікемія, фактори запалення, та інші, що ускладнюють функцію серця після операції.

Окреслені вище патогенетичні фактори приводять до пошкодження мозку та в подальшому можуть викликати ННР [52].

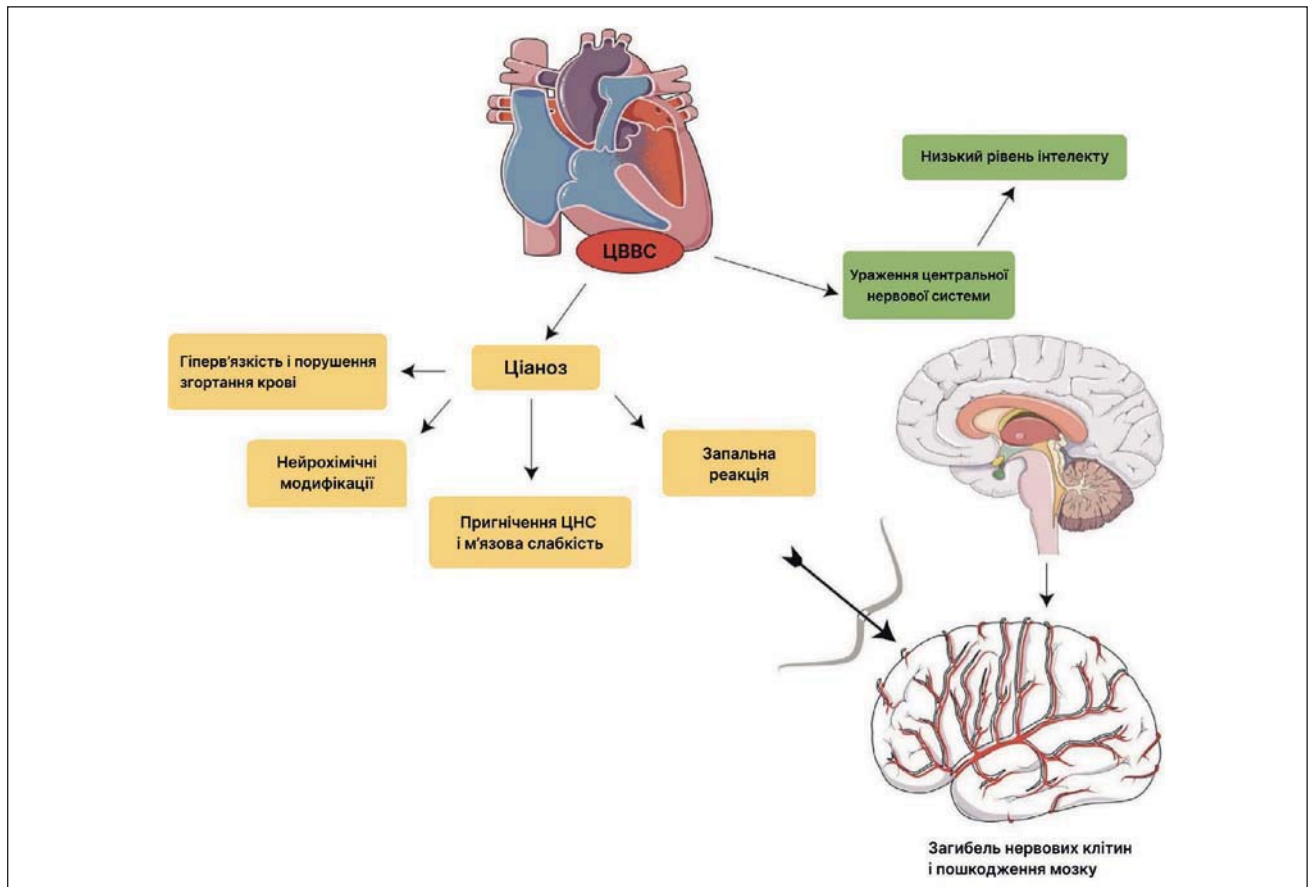


Рис. 2. Ціанотична вроджена вада серця та фактори, що призводять до порушення розвитку центральної нервової системи (за даними Shuoji Zhua та співавт. (2020) [52])

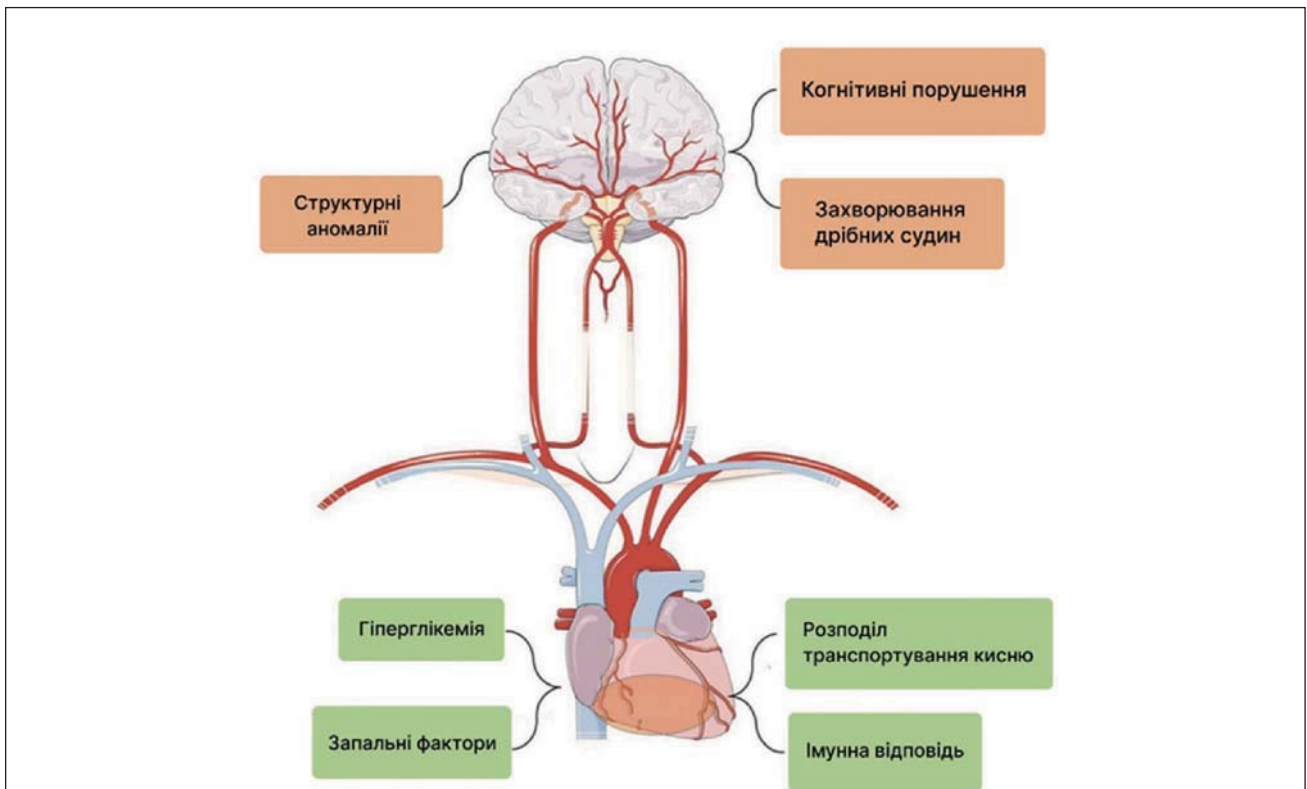


Рис. 3. Післяопераційні та регульовані фактори ушкодження мозку: операції на серці в дітей можуть призвести до післяопераційних проблем, пов'язаних з ураженням мозку (за даними Shuoji Zhua та співавт. (2020) [52])

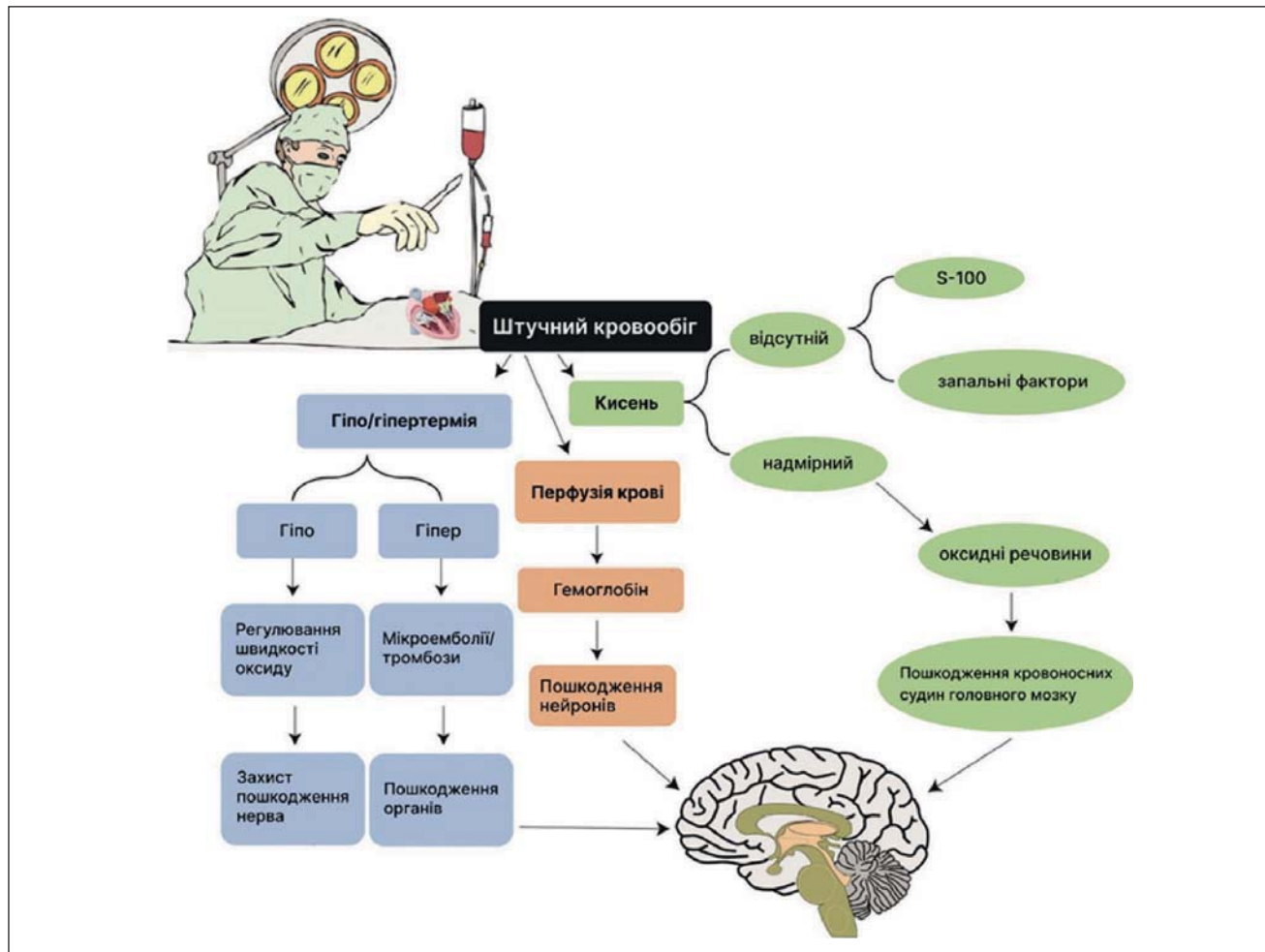


Рис. 4. Штучний кровообіг під час кардіохірургії та його вплив на головний мозок (за даними Shuoji Zhua та співавт. (2020) [52])

Факторами, що впливають на післяопераційне пошкодження головного мозку, згідно з дослідженнями Abella Raul; Varrica Alessandro; Satriano Angela та співавт. [1], є аритмія, артеріальна гіпотонія, сепсис, неефективна гемодинаміка, гіперглікемія.

Окреме місце в патогенезі післяопераційних пошкоджень у дитячому віці посідають запальна реакція, гіперв'язкість і порушення згортання крові, які насамперед пов'язані з особливостями оксигенації під час операції (рис. 4).

Штучний кровообіг (ШК) зазвичай є основним методом, який використовується під час хірургічного лікування в дітей з ВВС (рис. 4) [52]. Водночас ця методика забезпечення хірургічного втручання пов'язана з можливими шкідливими наслідками для головного мозку та нирок. Ризик передусім пов'язаний з оксигенацією, розрідженням крові та гіпотермією, що викликає мікротромбоз або мікроемболію головного мозку. Також зменшується серцевий викид, виникає гіпоперфузія, системне запалення та

незначний ризик повітряної емболії [1,48]. За висновками Alessandro Varrica, Angela Satriano, Antonio D. W. Gavilanes та співавт. [46], після хірургічного лікування із застосуванням ШК у пацієнтів із ВВС діагностуються вищі концентрації S-100B, що опосередковано гіпоксією/гіпероксією. Цей маркер може вказувати на пролонгування пошкодження головного мозку [46]. Вказується на необхідність подальшого вивчення імунної системи, у тому числі рівнів прозапальних і протизапальних цитокінів у дітей після хірургічного лікування з транспозицією магістральних судин [51]. Після проведених кардіохірургічних втручань виникає реоксигенація. У результаті цього надлишок кисню через хронічну гіпоксію може викликати утворення вільних радикалів та експресії білка S-100. Також на тлі хронічної гіпоксії знижується рівень антиоксидантів (глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази, резервної каталази). За надлишку кисню і нестачі антиоксидантів виникає підвищений рівень ок-

сидних речовин: перекису водню, супероксиду, гідроксильних радикалів, які проникають через ГЕБ. Вони через активацію протеаз можуть викликати апоптоз нервових клітин [1].

Отже, описано різноманітні фактори впливу при ВВС на нервову систему, проте їхня несприятлива дія переважно обумовлена наявною хронічною гіпоксією ще до хірургічного втручання при ціанотичних ВВС. При цьому запропоновано ряд подальших досліджень патогенетичних ланок для попередження НПР: це стосується вивчення ролі генетичних та епігенетичних факторів, церебральної гемодинаміки плода, церебральної емболії та мікроемболії, церебральної оксигенації та доставки метаболітів тощо [28].

Перинатальний розвиток нервової системи на тлі вроджених вад серця

Розвиток мозку людини починається на 3-му тижні вагітності з диференціювання нейронних клітин-попередників і триває до пізнього підліткового віку. Дослідження Shabnam Peyvandi, Beatrice Latal, Steven P Miller [35] показує, що хронічна гіпоксія-ішемія у плодів із ВВС протягом третього триместру вагітності призводить до ураження мозку, яке можна порівняти з таким як у недоношених дітей. Найбільш чутливими клітинними структурами до гіпоксії, які виникають із субвентрикулярної зони та походять від радіальних гліальних клітин, є попередники олігодендроцитів (особливо на 23–32-му тижні вагітності). У подальшому вони диференціюються в зрілі олігодендроцити та відповідають за мієлінізацію аксонів нейронів під час внутрішньоутробного розвитку мозку. Внаслідок цих клітинних порушень НПР виникає порушення формування білої речовини головного мозку — гіпомієлінізація. Субвентрикулярна зона також є важливою для подальшої гірифікації та є об'єктом багатьох досліджень у плодів з ВВС [33]. Cynthia M, Ortinau CM та співавт. [8] описали порушення кортикогенезу головного мозку в плодів із ВВС між 21 і 30-м тижнями вагітності порівняно зі здоровими плодами. Як відомо, первинна борозна формується на початку другого триместру і продовжує розвиватися в третьому триместрі, та утворюються вторинні борозни. Третинні борозни починають формуватися в третьому триместрі і продовжують розвиватися навіть після народження [8].

Нейрогенез починається на 6-му тижні вагітності (до кінця 8-го тижня вагітності встановлюються основні структури ЦНС) і переважно завершується до 48-го тижня вагітності [35].

Отже, період до середини вагітності є критичним для формування неокортексу. Розвиток серця плода завершується майже до 7-го тижня вагітності. Тому поява критичної ВВС може порушити кровообіг плода та доставку кисню до мозку протягом наступного гестаційного періоду. Приблизно в середині вагітності починається процес мієлінізації. Протягом третього триместру кровопостачання мозку збільшується до 25% об'єданого шлуночкового викиду, щоб забезпечити посилене формування синаптичних зв'язків і нейронну активність. До кінця гестації завершується формування основних підкіркових шляхів, таких як таламокортикальний шлях. Тоді як формування та міграція нейронів переважно завершується пренатально, проліферація та міграція гліальних попередників і диференціація в астроцити та мієлінізаційні олігодендроцити продовжуються після народження, а дозрівання гліальних клітин продовжується в ранньому дитинстві [35]. Ці процеси відіграють вирішальну роль у функціональному дозріванні нейронних ланцюгів.

Значний кортикальний нейрогенез і міграція нейронів до лобової частки також відбуваються постнатально [53]. Критична ВВС порушує ріст і дозрівання кори, зменшуючи проліферацію нейронних клітин-попередників і нейрогенез у субвентрикулярній зоні. До 6 років розмір мозку досягає лише 90% об'єму мозку дорослої людини. Вагітності, при яких у плода є ВВС, часто мають порушення матково-плацентарного кровообігу та збільшення частоти прееклампсії, передчасних пологів і пологів із низьким гестаційним віком. Порушення фетально-плацентарного обміну киснем зменшує системну та церебральну оксигенацію, що призводить до затримки росту тіла та мозку [35].

Більшість досліджень ВВС, зокрема, дослідження синдрому гіпоплазії лівих відділів серця (СГЛС) і транспозиції магістральних судин (ТМС), вказують на порушення росту мозку плода. Структурні аномалії мозку присутні у 28% плодів із ВВС. Описані найпоширеніші аномалії: збільшення шлуночків, агенезія мозолистого тіла, внутрішньошлуночкова кровотеча, гіпоплазія хробака мозочка, аномалії білої речовини та затримка розвитку мозку.

Діагностовано порушення основних показників розвитку, зокрема, немовлята з деякими критичними ВВС можуть мати нижчу вагу та меншу за середню довжину при народженні, середню окружність голови на 1 нижче за норму стандартне відхилення, а також затримку структурного розвитку мозку на 1 місяць. Також у деяких спостерігалися зменшення загального об'єму мозку на 21% і зменшення регіонального об'єму мозку на 8–28% (менші об'єми мозку в лобовій частці, тім'яній частці, білій речовині головного мозку, таламусі, мозочку та стовбурі мозку). Показано, що зменшення розміру лобової та тім'яної часток корелює із затримкою розвитку мікроструктури білої речовини; атрофічні зміни підкірки та мозочка пов'язані з регіональним дефіцитом енергетичного метаболізму [35].

Тип ВВС впливає на особливості затримки ННР. Новонароджені з СГЛС мають нижчу глобальну та регіональну швидкість росту мозку порівняно з новонародженими з ТМС. Плоди з ВВС мають менший об'єм мозочка та загальну знижену швидкість росту кіркової та підкіркової сірої речовини та мозочка протягом внутрішньоутробного періоду, а це призводить до зменшення загального об'єму мозку при народженні та у віці 3 місяців. ВВС зменшують швидкість збільшення об'єму мозку протягом третього триместру. У плодів із одношлунчковими ВВС швидкість росту мозку сповільнюється між 32 і 35-м тижнями вагітності, швидкість росту головного мозку, кортикальної пластинки та підкіркової речовини сповільнюється приблизно на 35-му тижні вагітності, а зростання мозочка сповільнюється приблизно на 34-му тижні гестації. Існує кореляція між загальним об'ємом мозку та об'ємом сірої речовини кори, немієлінової білої речовини та спинномозкової рідини на МРТ плода на 33-му тижні вагітності та МРТ новонароджених протягом першого тижня після народження [35].

Оцінка нейропсихологічного розвитку дітей з вродженими вадами серця

Згідно з аналізом проведених досліджень, ННР оцінюється за такими шкалами: шкала Бейлі (Bayley Scales of Infant Development II (BSID-II) або BSID-III), шкала для тестування інтелекту Векслера (Wechsler Preschool and Primary Scale). Для оцінки зорово-моторної інтеграції в цієї групи пацієнтів застосовується тест розвитку візуально-моторної інтеграції (Beery-Buktenica Developmental Test of Visual-

Motor Integration — WMI), адже виявлені порушення можуть бути значною проблемою, пов'язаною з успішністю дітей. Розвиток моторики та мови оцінюється за шкалою моторного розвитку Пібоді (Peabody Developmental Motor Scales — PDMS-2), а також BSID-II або BSID-III [5,10]. Gaynor JW, Stopp C та співавт. [3] зазначають, що специфічні для пацієнта передопераційні фактори є більш сильними провісниками несприятливого результату розвитку нервової системи (близько 30%), ніж інтраопераційні фактори та післяопераційні (менше 5%).

Отже, існують важливіші фактори впливу на розвиток неврологічних порушень, не включені до багатьох досліджень [9]. За даними С.Е. Verrall, G.M. Blue та співавт. [48], певна кількість дітей, які потребують хірургічної корекції вади серця, мають порушення ННР, у тому числі легкі когнітивні порушення, труднощі з увагою та гіперактивність, порушення моторики, соціальної взаємодії, мовленнєвих і комунікативних навичок (рис. 5).

При ціанотичних ВВС і серцевій недостатності пацієнти мають вищий ризик несприятливих наслідків для розвитку нервової системи у віці 8 років. У підлітків з ВВС окружність голови менша за середньостатистичну, а на МРТ візуалізуються ознаки атрофії головного мозку переважно при ціанотичних ВВС [9].

Діти з неціанотичними ВВС із серцевою недостатністю мають нижчі бали в окремих частинах мовлення, а також пам'яті та навчання. Пацієнти з ціанотичними ВВС та серцевою недостатністю мають нижчі бали оцінки інтелекту, мовлення, пам'яті та навчання [45,52]. Досліджено вплив типу вади серця на ННР і створено систематизацію порушень ННР залежно від тяжкості вади [38]. Наявність судом у гострому періоді корелює з нижчим рівнем ННР, у тому числі когнітивного розвитку. Низька маса тіла при народженні, оцінка за шкалою Апгар, чоловіча стать, рівень освіти матері, генетичні аномалії пов'язані з нижчими показниками моторного розвитку у віці від 1 до 1,5 року. Діти з одношлунчковими дефектами серця зазвичай мають когнітивний розвиток у межах середнього діапазону, але діти з СГЛС мають низькі середні діапазони.

Darlene Huisenga та інші автори (2020) повідомляють про помірну або глибоку затримку когнітивних функцій у більшості дітей. Діти з ТМС мають когнітивні навички ниж-

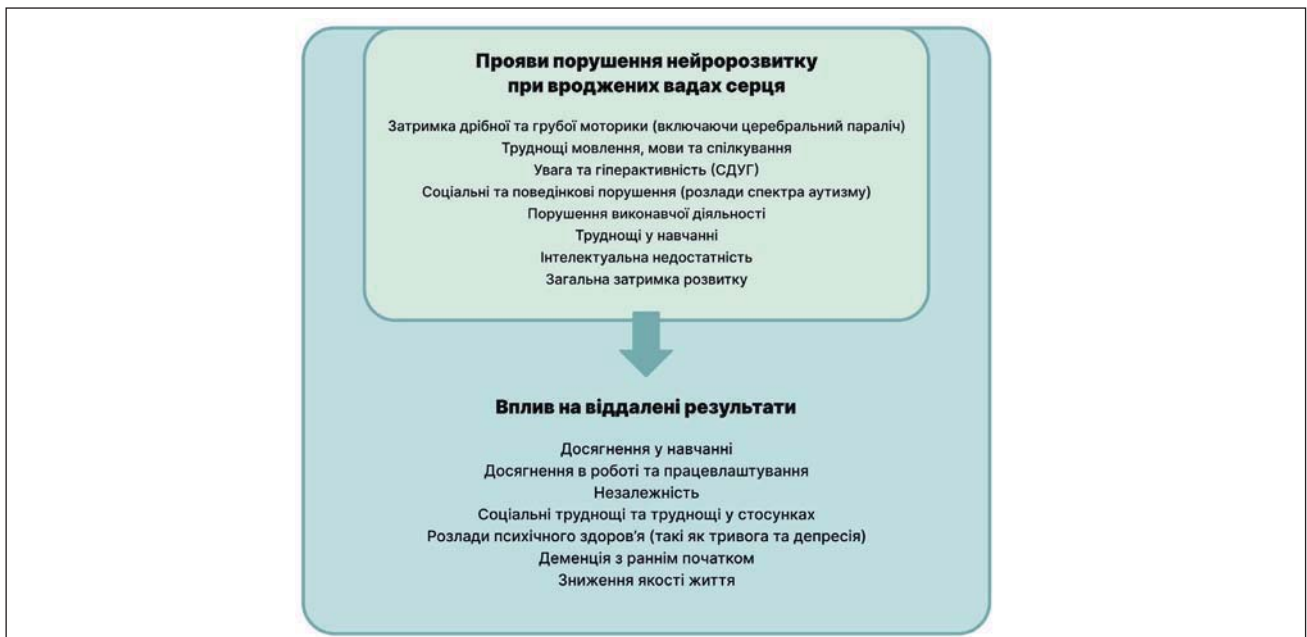


Рис. 5. Маніфестація неврологічних порушень та наслідки ураження нервової системи в дітей з вродженими вадами серця (за даними С.Е. Verrall, G.M. Blue, A. Loughran–Fowlds та співавт. (2019) [48])

чі, ніж середні по популяції, підвищений ризик мовленнєвих помилок, апраксії мовлення. За результатами досліджень, діти віком 4–12 років із недорозвиненим одним зі шлуночків мають підвищений ризик порушення розвитку слухової та зорової уваги, швидкості оброблення інформації, специфічних функцій пам'яті та дрібної моторики. Діти з ТМС мають підвищений ризик порушення читання та виконання математики, швидкості оброблення інформації, аспектів пам'яті, гальмування та когнітивної гнучкості, а також аспектів соціального пізнання. Повідомляється про підвищений ризик проблем поведінки, особливо тривоги і соматичних скарг [9].

За даними Ayat Allan F. Hussein та інших авторів [7,21], діти з ВВС мають підвищений ризик дезадаптації, порушення соціальних стосунків та успішності в школі. Синдром дефіциту уваги та гіперактивності в шкільному віці в 3–4 рази вищий, ніж у загальній популяції, а діагноз аутизму менш поширений, але все ж у 2 рази вищий, ніж у загальній популяції. Порушення рівноваги та грубої моторики більш поширені в дітей з одно- та двошлуночковими вадами серця, на відміну від здорових дітей [7,21].

Серед підлітків (13–19 років) підвищений ризик погіршення швидкості оброблення інформації, читання, математики, уваги, пам'яті. Високий ризик розвитку синдрому дефіциту уваги та гіперактивності, тривожності [9]. У підлітків із ціанотичними ВВС порівняно з

неціанотичними ВВС зареєстровані нижчі бали нейрокогнітивного розвитку [29].

Діти з неціанотичними ВВС із серцевою недостатністю мають нижчі бали за оцінкою мовлення, а також пам'яті та навчання. Пацієнти з ціанотичними ВВС та серцевою недостатністю мають нижчі бали оцінки інтелекту, мовлення, пам'яті та навчання [26,52].

Електроенцефалографія

Електроенцефалографія застосовується для вивчення біоелектричної активності головного мозку, реєстрації появи судом та можливого прогнозування наслідків для ННР у дітей з ВВС. Згідно з висновками групи авторів за 2022 рік, найважливішими факторами, які впливають на зміни ЕЕГ, є: недоношеність, молодший вік, киснева залежність, штучна вентиляція легень, відстрочене закриття груднини в післяхірургічному періоді, тривалість шунтування, критичний стан перед операцією, ацидоз і підвищення лактату, післяопераційна нервово-м'язова блокада, потреба в екстракорпоральній мембранній оксигенації (ЕКМО), аномалії під час нейровізуалізації, артеріальний ішемічний інсульт і триваліший термін перебування в стаціонарі [6,25].

Swetha Padiyar, Hany Aly та співавт. [34] зазначають, що ЕЕГ перед операцією не виявляла патологічних змін у 76%, тоді як у 29% були порушення реєстрації фізіологічних ритмів. У 89% випадків показники ЕЕГ безпосередньо після операції були аномальними. Виявлення

на ЕЕГ відсутності циклів сну та неспання на 24-годинній ЕЕГ після операції було пов'язано в подальшому зі значно нижчим когнітивним, мовленнєвим розвитком за шкалою Бейлі [34].

Suixin Liang, Yunxia Sun, Yumei Liu [26] показують, що діти з передопераційним епілептичним статусом на ЕЕГ демонструють нижчі середні показники коефіцієнта інтелекту у віці 4 років, мають соціальні проблеми та порушення уваги у 8 років, загальний підвищений ризик нейропсихологічних порушень у 16 років. Епілептиформна активність до операції завжди пов'язана з порушенням неврологічним статусом, і цей зв'язок зберігається і після операції (86%). Помірні та тяжкі фонові відхилення в післяопераційній ЕЕГ також пов'язані з неврологічними відхиленнями (93%) [26].

Вивчаючи вплив типу ВВС на показники ЕЕГ, виявлено, що електрографічні «судоми», швидше за все, пов'язані з ціанотичними ВВС [21,26]. G.G. Mendieta-Alcántara, Gloria Otero та співавт. [25] виявили на ЕЕГ у 43,3% дітей до 12 років незрілу базальну активність (повільну для віку) та вогнищеву, мультифокальну пароксизмальну активність (гострі хвилі та комплекси спайків/повільних хвиль). Діти з ціанотичними ВВС частіше потребували проведення ЕКМО, і 40% судом зафіксовано в пацієнтів на ЕКМО (оскільки в цієї групи пацієнтів частіше виникає гостре порушення мозкового кровообігу) [20,25].

Зміни на ЕЕГ корелюють зі структурними порушеннями на МРТ, а також пов'язані з незрілістю головного мозку часто в передчасно новонароджених дітей [4]. Епілептиформна ЕЕГ-активність реєструється частіше в дітей з тяжкими ВВС [32].

Дослідження Catherine Limperopoulos, Annette Majnemer, Bernard Rosenblatt та співавт. [17,27] свідчать, що оцінка амплітудно інтегрованої ЕЕГ може допомогти в прогнозуванні результатів ННР: після операції немовлята з ВВС, які раніше перенесли операцію на серці до 3-місячного віку, мають затримку ННР. Проте не досліджено впливу седативної дії медикаментів при оцінці ЕЕГ у цих пацієнтів [17].

Отже, ЕЕГ є цінним методом реєстрації та оцінки біоелектричної активності головного мозку. На цей час у багатьох дослідженнях продовжується аналіз змін на ЕЕГ і кореляційних зв'язків із факторами впливу для розроблення оптимального аналізу ЕЕГ.

Дослідження мозкового кровообігу при вроджених вадах серця

Насичена киснем кров із плаценти надходить із правого передсердя через овальний отвір до лівого передсердя, а далі — до головного мозку. Критичні ВВС викликають зміни внутрішньо-серцевого кровообігу, відповідно порушують кровопостачання головного мозку: обмежується приплив крові до мозку (ішемія), зменшуються вміст кисню в крові (гіпоксія), знижується доставка кисню та глюкози, що впливає на ріст мозку. Допплерографія є не менш інформативною методикою для дослідження мозкового кровообігу в плодів із ВВС, оскільки враховуються інші схеми кровотоку, ніж у новонароджених, оскільки їхній газообмін відбувається в плаценті.

Механізми авторегуляції це компенсують, зменшуючи церебральний судинний опір, щоб збільшити церебральний кровотік. Але цього механізму «збереження мозку» недостатньо для забезпечення адекватного кровопостачання мозку [9,31,32,43]. Дослідження з нейровізуалізації плода з вадами серця показують згубний вплив зміненої перфузії та доставки метаболітів на розвиток головного мозку [40].

Важливим є вплив типу ВВС на розподіл цереброваскулярного кровотоку плода, оксигенацію мозку та рівень незрілості мозку. ТМС, відкрита артеріальна протока та атрезія легеневого стовбура зменшують насичення мозку киснем. Однак у дітей з дефектами міжшлуночкової перегородки та коарктацією аорти рівень насичення мозку киснем можна порівняти з нормою [6]. ЄШС — це вроджена вада, за якої один зі шлуночків менший, недорозвинений або в ньому немає клапана. При синдромі гіпоплазії лівих відділів серця (ГЛВС) ліва частина серця недорозвинена. При таких ВВС кров, багата киснем із плаценти, змішується з дезоксигенованою кров'ю в правому передсерді, що зменшує загальний вміст кисню в крові, яка надходить до легеневого стовбура та артеріальної протоки [9]. Ретроградний кровотік і зменшений діаметр дуги аорти ще більше обмежують приплив крові до мозку. При ГЛВС мозок плода отримує менше крові (ішемія), а кров, яка надходить до мозку, має знижений вміст кисню (гіпоксія) [22,31]. При ТМС дві головні артерії, що несуть кров від серця, змінені, відповідно мозок отримує відносно деоксигеновану кров із верхньої порожнистої вени з правого шлуночка. Отже, ТМС спричиняє значне зни-

ження вмісту кисню в крові, що надходить до мозку (гіпоксія), але менші порушення мозкового кровотоку (ішемія), ніж обструкція вихідного тракту лівого шлуночка та ЄШС з обструкцією дуги аорти [31].

Ці відмінності в розподілі цереброваскулярного кровотоку та відносна гіпоксія зберігаються протягом усього раннього дитинства, імовірно, впливають на подальше пошкодження головного мозку.

Магнітно-резонансна томографія

Магнітно-резонансна томографія головного мозку є важливою для встановлення структурних змін головного мозку. МРТ плода за наявності складних типів ВВС має переваги над ультразвуковим дослідженням головного мозку. При ціанотичних вадах серця, таких як транспозиція великих судин або СГЛС, на МРТ відмічено зниження загального об'єму мозку порівняно зі здоровими немовлятами контрольної групи у віці від 25 до 37 тижня гестації [18].

За результатами досліджень МРТ та аутопсії, борозни в плодів із ВВС можуть бути порушеними вже на початку другого триместру, навіть коли з'являються перші борозни під суворим генетичним контролем. При ціанотичних ВВС на МРТ-сканах 3 Тс змінена гірифікація переважно в лівій півкулі головного мозку, а перисільвієва ділянка була визначена як найбільш вразлива [8].

У період 2009–2019 рр. R. Stegeman, M. Feldmann та співавт. [43] провели перед- та післяхірургічну МРТ головного мозку у 202 дітей з тяжкими ВВС у 3 європейських центрах (Лондон, Цюрих, Нідерланди). Розроблено уніфікований опис передопераційних і післяопераційних знімків, зокрема, систему опису, затверджену разом із Консорціумом Європейської асоціації мозку та вроджених вад серця (the European Association Brain in Congenital Heart Disease Consortium). Запропоновано застосовувати протокол МРТ-досліджень головного мозку з використанням T1-, T2-, DVA/ADC, SWA, MRV, що допоможе майбутнім дослідженням оцінити тип і ступінь ураження головного мозку при ВВС у дітей [43].

Передопераційне МРТ провели 180 пацієнтам із середнім віком 6 діб (міжквартильний діапазон — 3–8 діб) і в постменструальному віці 39,7 тижня. Ураження головного мозку були представлені пошкодженням білої речовини — 45 (25%) немовлят, внутрішньошлуночковим крововиливом — 25 (14%), ішемічним інсультом —

11 (6%), гіпоксично-ішемічним ураженням — 3 (2%), крововиливом у мозочок — 10 (6%), також субдуральним крововиливом — 53 (29%) пацієнти. Післяопераційне МРТ головного мозку проводили в середньому на 10-ту добу після операції та у віці 22 доби після народження. Післяхірургічні ураження головного мозку виявлялися у 48% дітей з ушкодженнями перед хірургічним лікуванням та у 39% без попередньо наявних пошкоджень. Внутрішньопаренхіматозні крововиливи відмічалися виключно в післяхірургічний період, тоді як внутрішньомозочкові, внутрішньошлуночкові та субдуральні крововиливи — переважно до хірургічного лікування. Артеріальний ішемічний інсульт також спостерігався в післяхірургічному періоді переважно та був пов'язаний з тромбоемболічними порушеннями. Щодо ураження басейнів судин, то до оперативного лікування найчастіше відмічалися гілки середньої мозкової артерії, а глибокі гілки з ураженням підкіркових структур та задньої мозкової артерії — після оперативного лікування. Також 35% пацієнтів із ціанотичними тяжкими вадами серця не мали ураження головного мозку ні до, ні після хірургічного лікування [43].

За даними Anjali Sadhwani, David Wypij та співавт. (2022), зменшення об'єму головного мозку через 2 роки (згідно з МРТ-даними) корелює з показниками моторних, мовленнєвих і когнітивних оцінок за шкалою Бейлі-III [43].

За даними Anjali Sadhwani, David Wypij, Valerie Rofeberg та співавт. [41], МРТ головного мозку є важливим візуалізаційним біомаркером подальшого розвитку нервової системи.

Anjali Sadhwani, David Wypij та співавт. [29] порівнювали дозрівання та об'єм головного мозку в дітей з ВВС та умовно здорових (без ВВС) у динаміці після хірургії. У результаті проведених досліджень відмічалось зменшення міжгрупової різниці згідно з даними вікового приросту об'єму головного мозку. Це можна пояснити оптимізацією та поліпшенням кровообігу в післяопераційному періоді [4].

Структурні аномалії головного мозку підлітків та «молодих дорослих» з ВВС у багатьох дослідженнях впливають на зниження показників нейропсихічного розвитку [37].

Важливим є пошук факторів, які викликають окремі ураження головного мозку. Вплив типу ВВС на патогенез пошкодження головного мозку є актуальним досліджуваним фактором [3,24]. При СГЛС найбільша група ризику

передопераційної лейкомаляції [14] і затримки дозрівання кори головного мозку [24].

Дослідження Porayette та співавт. (2016) свідчить, що саме ТМС більше за інші ціанотичні ВВС (СГЛС, трикуспідальна атрезія, атрезія легеневого стовбура) затримують дозрівання головного мозку [19].

Вогнищеві ураження речовини головного мозку, що складаються з невеликої точкової мінералізації або відкладень заліза, є відносно поширеними на структурних МРТ підлітків із ВВС. Такі відхилення від норми згідно з описом МРТ, можуть бути пов'язані з мікрокрововиливами, які виникали під час коригуючої операції, та порівняно з контрольною групою підлітки з ВВС мають зменшення загального об'єму мозку, об'єму кіркової, підкіркової тамозочкової сірої речовини. За даними дослідників, зменшення відповідного регіонального об'єму мозку корелює з порушенням когнітивних, моторних та інших функцій. Атрофія гіпокампа корелює із загальним зниженням пам'яті, інтелекту, у тому числі вербального, та розуміння [41].

За даними Mikkel B. Skotting та співавт. [42], у плодів із ГПЛС спостерігається прогресуюча затримка росту мозку білої та сірої речовини, метаболізму мозку та гірифікації протягом третього триместру вагітності [18,42]. При ГЛВС спостерігається зниження насичення мозку киснем, що супроводжується переходом на анаеробний метаболізм, починаючи з внутрішньоутробного періоду, що збільшує рівень лактату в мозку та супроводжується вогнищевим ішемічним ураженням.

За даними Congenital Heart Disease Collaborators [14], немовлята з тяжкою формою ТМС, яка потребує передопераційної підготовки за допомогою балонної атріосептостомії,

мають вищий ризик затримки гірифікації та зменшення об'єму кори. Використання балонної атріосептостомії також підвищує ризик пошкодження білої речовини. У 12 місяців зазначена вище група немовлят має зменшений об'єм мозку, але до 3-річного віку об'єм мозку може досягати вікової норми [14].

Враховуючи дані вищезазначених досліджень, можна встановити зв'язок між ВВС та морфофункціональними порушеннями ЦНС у цієї категорії немовлят. Проте необхідним є продовження досліджень щодо механізмів таких змін при окремих типах ВВС.

Висновки

За даними наукової літератури, останніми роками приділяється достатня увага вивченню ролі вродженої патології серцево-судинної системи в генезі формування нейропсихічних розладів у дітей.

Рання діагностика ВВС, у тому числі пренатальна, а також своєчасна хірургічна корекція в ранньому віці значно поліпшують результати хірургічного лікування та позитивно впливають на подальший ННР.

Створення алгоритму ранньої діагностики розладів основних складових внутрішньочерепного гомеостазу (гемодинаміка, ліквородинаміка, метаболізм) у новонароджених і немовлят із ВВС у дохірургічному періоді та їхня своєчасна корекція сприятимуть поліпшенню результатів лікування.

Систематизація ННР у дітей та розробка індивідуальних планів реабілітації створюють передумови для подальшої успішної соціалізації цього контингенту дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Abella R, Varrica A, Satriano A et al. (2015). Biochemical Markers for Brain Injury Monitoring in Children with or without Congenital Heart Diseases. *CNS & Neurological Disorders — Drug Targets (Formerly Current Drug Targets — CNS & Neurological Disorders)*. 14; 1: 12–23.
2. Barkhuizen M, Abella R, Vles JSH, Zimmermann LJI et al. (2021). Antenatal and Perioperative Mechanisms of Global Neurological Injury in Congenital Heart Disease. *Pediatric Cardiology*. 42: 1–18. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02440-w>.
3. Bellinger DC, Rivkin MJ, DeMaso D, Robertson RL et al. (2015, Feb). Adolescents with tetralogy of Fallot: neuropsychological assessment and structural brain imaging. *Cardiol Young*. 25 (2): 338–347. doi: 10.1017/S1047951114000031.
4. Birca A, Vakorin VA, Porayette P. (2016). Interplay of brain structure and function in neonatal congenital heart disease. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 3 (9): 708–722. doi: 10.1002/acn3.336.
5. Bolduc M-E, Lambert H, Ganeshamoorthy S, Brossard-Racine M. (2019). Structural brain abnormalities in adolescents and young adults with congenital heart defect: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 60: 1209–1224. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13975>.
6. Castillo-Pinto C, Carpenter J, Donofrio M, Zhang A, Wernovsky G, Sinha P, Harrar D. (2022). Incidence and predictors of epilepsy in children with congenital heart disease. *Cardiology in the Young*. 32 (6): 918–924. doi: 10.1017/S1047951121003279.

7. Council on Children With Disabilities, Section on Developmental Behavioral Pediatrics, Bright Futures Steering Committee, Medical Home Initiatives for Children With Special Needs Project Advisory Committee. (2006). Identifying Infants and Young Children With Developmental Disorders in the Medical Home: An Algorithm for Developmental Surveillance and Screening. *Pediatrics*. 118: 405–420. doi: 10.1542/peds.2006-1231.
8. Cynthia M, Ortinu CM, Rollins CK, Gholipour A, Yun HJ, Marshall M, Gagoski B. (2019, Aug). Early-Emerging Sulcal Patterns Are Atypical in Fetuses with Congenital Heart Disease. *Cerebral Cortex*. 29; 8: 3605–3616. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhy235>.
9. Darlene Huisenga, La Bastide–Van Gemert S et al. (2020, Mar 9). Developmental outcomes after early surgery for complex congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 63; 1: 29–46. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14512>.
10. Derridj N, Guedj R, Calderon Jo et al. (2021, Oct 1). Long-Term Neurodevelopmental Outcomes of Children with Congenital Heart Defects. *The Journal of Pediatrics*. 237: 109–114.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.06.032>.
11. Feldmann Maria, Hagmann Cornelia, de Vries Linda et al. (2022). Neuromonitoring, neuroimaging, and neurodevelopmental follow-up practices in neonatal congenital heart disease: a European survey. *Pediatric Research*. 93 (1):168–175. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02063-2>.
12. Ganesan SL. (2022). Continuous EEG for Diagnosis of Electrographic Seizures in the Pediatric Cardiac Critical Care Unit: Using a Precious Resource Wisely. *Neurocritical Care*. 36: 13–15. doi: 10.1007/s12028-021-01314-0.
13. Gaynor JW, Stopp C, Wypij D, Andropoulos DB et al. (2016). Impact of operative and postoperative factors on neurodevelopmental outcomes after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 102: 843–849. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.081.
14. GBD. (2017). Congenital Heart Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Child Adolesc Heal*. 4: 185–200. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(19\)30402-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30402-X).
15. Goff DA, Shera DM, Tang S, Lavin NA et al. (2014, Apr). Risk factors for preoperative periventricular leukomalacia in term neonates with hypoplastic left heart syndrome are patient related. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 147 (4): 1312–1318. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.06.021.
16. Gui J, He Sh, Zhuang J, Sun Yu. (2020, Feb). Peri- and Post-operative Amplitude-integrated Electroencephalography in Infants with Congenital Heart Disease. *Indian Pediatrics*. 57 (2): 133–137. doi: 10.1007/s13312-020-1730-0.
17. Gui J, Liang S, Sun Yu et al. (2020). Effect of perioperative amplitude-integrated electroencephalography on neurodevelopmental outcomes following infant heart surgery. *Exp Ther Med*. 20 (3): 2879–2887. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9004>.
18. Hövels–Gürich HH, Seghaye M-C, Schnitker R, Wiesner M et al. (2016, Nov). Long-term neurodevelopmental outcomes in school-aged children after neonatal arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Res actions*. 80 (5): 668–674. doi: 10.1038/pr.2016.145.
19. Hövels–Gürich HH. (2016, Dec 15). Factors Influencing Neurodevelopment after Cardiac Surgery during Infancy. *Front. Pediatr. Sec. Pediatric Cardiology*. 4: 137. <https://doi.org/10.3389/fped.2016.00137>.
20. Huang SLB, Said AS, Smyser ChD. (2021, Mar). Seizures Are Associated With Brain Injury in Infants Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Child Neurol*. 36 (3): 230–236. doi: 10.1177/0883073820966917.
21. Hussein AAF, Amira E, Tantawy EEL, Eel–Fayom NM et al. (2019). Electroencephalography Findings in Children with Congenital Heart Disease Pediatric Cardiology Unit and Clinical Neurophysiology Unit, Faculty of Medicine, Cairo University. URL: https://mjcu.journals.ekb.eg/article_52413_53d7bf85040177ac324b7d93ed3c8ebb.pdf.
22. Khalil A, Bennet S, Thilaganathan B et al. (2016). Prevalence of prenatal brain abnormalities in fetuses with congenital heart disease: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 48: 296–307. doi: 10.1002/uog.15932.
23. Lazoryshinets VV, Krikunov OA, Koltunova GB. (2017). The problem of patient safety in cardiosurgery and a strategy to reduce the risk of postoperative complications. *Bulletin of Cardiovascular Cardiosurgery*. 2: 71–75. [Лазоришинець ВВ, Крикунов ОА, Колтунова ГБ. (2017). Проблема безпеки пацієнтів у кардіохірургії та стратегія зменшення ризику післяопераційних ускладнень. *Вісник серцево-судинної кардіохірургії*. 2: 71–75.]
24. Leonetti C, Back SA, Gallo V, Ishibashi N. (2019, Mar). Cortical dysmaturation in congenital heart disease. *Trends Neurosci*. Trends Neurosci. 42 (3): 192–204. doi: 10.1016/j.tins.2018.12.003.
25. Levy Rebecca J, Mayne Elizabeth W, Amanda G, Sandoval Karamian et al. (2022). Evaluation of Seizure Risk in Infants After Cardiopulmonary Bypass in the Absence of Deep Hypothermic Cardiac Arrest. *Neurocritical Care*. 36 (1): 30–38. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12028-021-01313-1>.
26. Liang S, Sun Y, Liu Y. (2020, Sep). Effect of perioperative amplitude-integrated electroencephalography on neurodevelopmental outcomes following infant heart surgery. *Exp Ther Med*. 20 (3): 2879–2887. doi: 10.3892/etm.2020.9004.
27. Limperopoulos C, Majnemer A, Rosenblatt B et al. (2001, Jul). Association Between Electroencephalographic Findings and Neurologic Status in Infants With Congenital Heart Defects. *J Child Neurol*. 16 (7): 471–476. <https://doi.org/10.1177/088307380101600702>.
28. Marelli A, Miller SP, Marino BS et al. (2016, May 17). Brain in Congenital Heart Disease Across the Lifespan. The Cumulative Burden of Injury. *Circulation*. 133; 20: 1951–1962. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019881>.
29. Marino BS, Lipkin PH, Newburger JW et al. (2012). Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease: Evaluation and Management. *Circulation*. 126: 1143–1147. doi: 10.1161/CIR.0b013e318265ee8a.
30. Matos SM, Sarmiento S, Moreira S et al. (2014). Impact of Fatal Development on Neurocognitive Performance of Adolescents with Cyanotic and Acyanotic Congenital Heart Disease. *Congenit Heart Dis*. 9: 373–381. doi: 10.1111/chd.12152.
31. Mebius MJ, Bilardo CM, Kneyber MCJ et al. (2020, Mar 25). Onset of brain injury in infants with prenatally diagnosed congenital heart disease. *PLoS One*. 15 (3): e0230414. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230414>.
32. Mendieta–Alcántara GG, Otero G, Motoliniá R, Colmenero M. (2011, Jan). EEG changes in children with severe congenital cardiopathy. *Revista Ecuatoriana de Neurologia*. 20 (1): 60–67. URL: https://www.researchgate.net/publication/286950403_EEG_changes_in_children_with_severe_congenital_cardiopathies.
33. Ortinu CM, Shimony JS. (2020). The Congenital Heart Disease Brain: Prenatal Considerations for Perioperative Neurocritical Care. *Pediatr Neurol*. 108: 23–30. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.01.002.
34. Padiyar S, Aly H et al. (2022). Role of Conventional EEG in Infants with Congenital Heart Disease and Its Correlation with Long Term Neurodevelopment Outcomes. *Pediatrics*. 149: 719.
35. Peyvandi Shabnam, Latal Beatrice, Miller Steven P, McQuillen Patrick S. (2019, Jan 15). The neonatal brain in critical congenital heart disease: Insights and future directions. *Neuroimage*. 185: 776–782. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.05.045.

36. Pfitzer C, Helm PC, Rosenthal L-M et al. (2018). Educational level and employment status in adults with congenital heart disease. *Cardiol Young*. 28: 32–38. doi: 10.1017/S104795111700138X.
37. Porayette P, Lim JM, Saini BS, Madathil S, Zhu MY et al. (2016). Serial prenatal and post-natal brain MRI demonstrates impact of congenital heart disease and cardiac surgery on brain growth and maturity. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 18 (1): 156. URL: <http://www.jcmr-online.com/content/18/S1/P156>.
38. Ribera I, Ruiz A, Llubra E. (2019). Multicenter prospective clinical study to evaluate children short-term neurodevelopmental outcome in congenital heart disease (children NEURO-HEART): study protocol. *BMC Pediatrics*. 19 (1): 326.
39. Romanyuk OM, Klymyshyn Yul, Rudenko NM. (2018). Twenty-year experience of lung autograft surgery. *Journal of Cardiovascular Cardiac Surgery*. 1: 60–63. [Романюк ОМ, Климишин ЮІ, Руденко НМ. (2018). Двадцятирічний досвід операції легеневого аутографта. Вісник серцево-судинної кардіохірургії. 1: 60–63].
40. Rudolph AM. (2016, Aug). Impaired cerebral development in fetuses with congenital cardiovascular malformations: is it the result of inadequate glucose supply? *Pediatr Res*. 80 (2): 172–177. doi: 10.1038/pr.2016.65.
41. Sadhwani A, Wypij D, Rofeberg V et al. (2022, Feb). Fetal Brain Volume Predicts Neurodevelopment in Congenital Heart Disease. *Circulation*. 145: 1108–1119. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056305>.
42. Skotting MB, Eskildsen SF, Ovesen AS et al. (2021). Infants with congenital heart defects have reduced brain volumes. *Scientific Reports*. 11: 4191. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83690-3>.
43. Stegeman R, Feldmann M, Claessens NHP, Jansen NJG et al. (2021, Nov). A Uniform Description of Perioperative Brain MRI Findings in Infants with Severe Congenital Heart Disease: Results of a European Collaboration. *American Journal of Neuroradiology*. 42 (11): 2034–2039. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7328>.
44. Stogova OV, Rudenko NM, Khanenova VA et al. (2016). Clinical-instrumental assessment of the effectiveness of pulmonary artery narrowing in the surgical treatment of congenital corrected transposition of the main arteries. *Journal of Cardiovascular Cardiac Surgery*. 1: 90–93. [Стогова ОВ, Руденко НМ, Ханенова ВА та ін. (2016). Клініко-інструментальна оцінка ефективності звужування легеневої артерії при хірургічному лікуванні вродженої коригованої транспозиції магістральних артерій. Вісник серцево-судинної кардіохірургії. 1: 90–93].
45. Sun L, Macgowan CK, Sled JG, Yoo S-J, Manlhiot C, Porayette P et al. (2015, Apr 14). Reduced fetal cerebral oxygen consumption is associated with smaller brain size in fetuses with congenital heart disease. *Circulation*. 131 (15): 1313–1323. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013051.
46. Varrica A, Satriano A, Gavilanes ADW et al. (2019, Apr). S100B increases in cyanotic versus noncyanotic infants undergoing heart surgery and cardiopulmonary bypass (CPB). *J Matern Fetal Neonatal Med*. 32 (7): 1117–1123. Epub 2017 Nov 28. doi: 10.1080/14767058.2017.1401604. PMID: 29183208.
47. Verrall CE, Blue GM, Loughran-Fowlds A et al. (2019). 'Big issues' in neurodevelopment for children and adults with congenital heart disease. *Open Heart*. 6; 2: e000998. doi: 10.1136/openhrt-2018-000998.
48. Verrall CE, Walker K, Loughran-Fowlds A et al. (2018). Contemporary incidence of stroke (focal infarct and/or haemorrhage) determined by neuroimaging and neurodevelopmental disability at 12 months of age in neonates undergoing cardiac surgery utilizing cardiopulmonary bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 26: 644–650. doi: 10.1093/icvts/ivx375.
49. Von Rhein M, Buchmann A, Hagmann C et al. (2014). Brain volumes predict neurodevelopment in adolescents after surgery for congenital heart disease. *Brain*. 137: 268–276. doi: 10.1093/brain/awt322.
50. Yemets IM. (2001). Surgical treatment of transposition of main vessels. Dissertation ... Dr. Med. Sciences: 14.01.04. К.: 265–289. [Ємець ІМ. (2001). Хірургічне лікування транспозиції магістральних судин. Дис ... д-ра мед. наук: 14.01.04. К.: 265–289].
51. Zhovnir VA. (2011). Study of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in newborns with transposition of main vessels using autologous umbilical cord blood. *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*. 2 (56): 52–56. [Жовнір ВА. (2011). Дослідження прозапальних та протизапальних цитокінів у новонароджених з транспозицією магістральних судин при застосуванні аутологічної пуповинної крові. *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*. 2 (56): 52–56]. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(56\).2011.109104](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(56).2011.109104).
52. Zhua S, Saiab X, Lina J et al. (2020, Dec). Mechanisms of perioperative brain damage in children with congenital heart disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 132: 110957. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110957>.
53. Znamenska TK, Martynyuk VYu, Shveykina VB. (2019). Morpho-functional features of the development of the brain and circulatory system in ontogenesis. *International Neurological Journal*. 6 (108): 44–56. [Знаменська ТК, Мартинюк ВЮ, Швейкіна ВБ. (2019). Морфофункціональні особливості розвитку головного мозку та системи кровообігу в онтогенезі. Міжнародний неврологічний журнал. 6 (108): 44–56].

Відомості про авторів:

Мартинюк Володимир Юрійович — к. мед. н., доц. каф. дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НУОЗ імені П.Л. Шупика; Директор ДЗ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України», Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки; Засл. лікар України. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська 30; тел: (044) 201-35-14. <https://orcid.org/0000-0003-3414-4363>.

Руденко Надія Миколаївна — д. мед. н., проф., заст. ген. директора з наукової роботи кардіологічного профілю ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», зав. каф. дитячої кардіології та кардіохірургії НУОЗ імені П.Л.Шупика, Засл. діяч науки і техніки України, Адреса: м. Київ, вул. Ілленка, 24; тел. (044) 206-52-24. <https://orcid.org/0000-0002-1681-598X>.

Федушка Галина Михайлівна — аспірант каф. педіатрії, дитячої неврології та медичної реабілітації НУОЗ імені П.Л. Шупика, заочна форма навчання; лікар невролог дитячий відділення дитячої неврології НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. В.Чорновола, 28/1; тел: (044) 236-76-95. <https://orcid.org/0000-0003-1194-6160>.

Стаття надійшла до редакції 14.01.2023 р., прийнята до друку 11.04.2023 р.