

УДК: 616.831.1/.98-036-001.8-053.31:548.75
DOI: 10.24061/2413-4260.X.1.35.2020.4

ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ПАРАІНФРАЧЕРВОНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПІД ЧАС ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ГІПОТЕРМІЇ В ПОСТАСФІКТИЧНОМУ ПЕРІОДІ

К.Ю. Соколова

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»
(м. Дніпро, Україна)

Резюме

Вступ. Незважаючи на досягнення неонатології, важка асфіксія при народженні у доношених дітей, як і раніше, асоціюється з високою летальністю, довгостроковою неврологічною захворюваністю та інвалідністю. В алгоритмі ведення дітей з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією важливим є використання методів додаткових обстежень для ранньої оцінки тяжкості ушкоджень мозкової тканини. Оцінка церебральної оксигенації за допомогою спектроскопії у близько-інфрачервоному діапазоні (близько-інфрачервоної спектроскопії, *near-infrared spectroscopy*, NIRS) має достовірні сильні кореляційні зв'язки з оцінкою перфузії головного мозку за допомогою МРТ у доношених новонароджених з важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією. Проте різняться рекомендації щодо використання даних моніторингу NIRS у новонароджених з асфіксією та гіпоксично-ішемічною енцефалопатією в рутинній клінічній практиці.

Метою дослідження було визначення взаємозв'язків між показниками вимірів перфузії головного мозку за допомогою NIRS та характеристикою перебігу постасфіктичного періоду (динамікою клінічних симптомів, результатами нейросонографії та доплерографії мозкових артерій) у доношених новонароджених при проведенні терапевтичної гіпотермії.

Матеріали та методи дослідження. Були обстежені доношені новонароджені діти з важкою асфіксією при народженні, яким проводилась терапевтична гіпотермія: 33 новонароджених, які не мали ознак деструктивних уражень мозку, і 15 – з деструктивними гіпоксично-ішемічними ушкодженнями. Результати записів NIRS в постасфіктичному періоді співставлялись з даними динаміки клінічних проявів та результатами нейросонографії та доплерографії мозкових артерій.

Результати дослідження. Достовірні відмінності ($p < 0,05$) між групами спостереження було встановлено відносно реєстрації показників NIRS лівої лобової частки: показника середнього rSO_2 ($p = 0,012$; $84,01 \pm 2,64$ % у дітей з деструктивними ураженнями мозку проти $76,56 \pm 1,71$ % у дітей без деструктивних уражень); показника рівня 25-го перцентиля rSO_2 ($p = 0,024$, $80,47 \pm 2,89$ % проти $72,36 \pm 1,75$ % відповідно), показника рівня 75-го перцентиля rSO_2 ($p = 0,008$, $88,20 \pm 2,66$ проти $80,88 \pm 1,78$). Не було встановлено достовірних відмінностей реєстрації показників NIRS справа. Достовірні кореляційні зв'язки середньої сили були зафіксовані між показником швидкості кровотоку у вені Галена (вимір четвертої доби життя) та показниками середніх запису rSO_2 зліва ($R = 0,58$), справа ($R = 0,52$).

Висновки. Наявні достовірні відмінності даних записів NIRS під час терапевтичної гіпотермії груп дітей з деструктивними гіпоксично-ішемічними змінами мозкової тканини та без деструктивних змін (вищі значення середнього rSO_2 при формуванні деструктивних уражень). Вищі середні значення rSO_2 як ліво-, так і праволатерального моніторингу пов'язані з вищою швидкістю церебрального венозного кровотоку за межами періоду гіпотермії.

Ключові слова: асфіксія; гіпоксично-ішемічна енцефалопатія; гіпотермія; нейросонографія; близько-інфрачервона спектроскопія; новонароджені.

Вступ

Щорічно біля 4 млн. дітей мають асфіксію при народженні, і це призводить до 1 млн. смертей і 42 млн. років життя з поправкою на інвалідність. Незважаючи на досягнення неонатології останніх років, на доведений клінічний ефект використання терапевтичної гіпотермії, важка гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) й на тепер обумовлює 45–55 % ризик смерті або інвалідності [1-3]. Доведено, що «гіпоксія-ішемія-реперфузія» є кінцевим результатом відмови системи ауторегуляції мозкового кровотоку, тож дослідження потребують практичні аспекти зв'язку між зміненою церебральною гемодинамікою та неврологічним здоров'ям [4, 5].

Регіонарна насиченість тканин киснем (rSO_2), яку реєструє NIRS, відображає баланс між киснем, який доставляється до тканин мозку (тобто церебральним кровотоком або постачанням кисню),

і киснем, який екстрагується на рівні тканин мозку (тобто, утилізацією кисню) [6-10]. Доведено, що дані вимірювання оксигенації мозкових тканин за допомогою параінфрачервоної спектроскопії (*near-infrared spectroscopy*, NIRS) мають достовірні сильні кореляційні зв'язки з оцінкою перфузії головного мозку за допомогою МРТ у доношених новонароджених з тяжкою ГІЕ [7].

Експериментальні дослідження на тваринах показали, що показники NIRS 33-45 % протягом 30-120 хвилин є предиктором незворотніх пошкоджень мітохондрій нервової тканини [11]. В перші дні життя у новонароджених з гіпоксично-ішемічними ушкодженнями мозку відмічались більш високі значення rSO_2 в порівнянні з дітьми без таких ушкоджень. Діапазон значень NIRS при несприятливих наслідках асфіксії становив 82-95 % [12-14]. Вважалось, що використання терапевтичної гіпотермії мало б ускладнити

інтерпретацію результатів NIRS у новонароджених з ГІЕ, оскільки охолодження знижує метаболічний попит мозку і, ймовірно, знижує церебральну перфузію, витяг кисню та обмін речовин [10]. Але й під час гіпотермії в групі новонароджених зі сприятливими наслідками гіпоксично-ішемічного ушкодження спостерігалось помірне збільшення rSO_2 і нормалізація цих показників під час зігрівання. Згідно ж досліджень Lemmers P. та співав. (2013) в групі з несприятливими наслідками (смерть або розвиток деструктивних змін мозкової тканини) відмічалось значне підвищення rSO_2 з 24 години життя, яке зберігалось після зігрівання [12, 14, 15].

Goeral K. та співав. (2017), які вивчали комбіноване використання амплітудно-інтерованого електроенцефалографії та NIRS для прогнозування наслідків тяжкої ГІЕ у разі використання гіпотермії, довели що при ГІЕ середньоважкого ступеня найкращі прогностичні властивості NIRS щодо короткострокового прогнозу були зафіксовані між 18 і 60 годинам охолодження. Середні ж значення rSO_2 суттєво не розрізнялись між групами зі сприятливими (нормальна картина МРТ) та несприятливими наслідками асфіксії (патологічні зміни МРТ) – $75,4 \pm 7,9$ проти $77,5 \pm 7,3$. Тим не менш, спостерігали тенденцію до зниження rSO_2 в групі зі сприятливими наслідками [16].

Огляди, проведені Plomgaard A.M. та співавт. (2016), Gumulak R. та співавт. (2017) доводять, що моніторинг NIRS під час лікування гіпоксично-ішемічних ушкоджень дозволяє ефективно спостерігати за перебігом процесу, робити висновки стосовно можливого неврологічного виходу протягом перших 72 годин життя [3, 17]. Але на заваді практичного використання NIRS стає, по-перше, широкий діапазон нормальних значень rSO_2 у новонароджених (55-85 % і 10 % вище при використанні неонатальних датчиків), по-друге, коливання абсолютних значень при різних патологічних станах ($rSO_2 < 60$ % при анеміях, гіпоксії, гіпотензії, гіпокарбії; $rSO_2 > 90$ % при гіпероксії, гіперкарбії, седації або тяжкому ураженні мозку), по-третє, вплив на показники rSO_2 артефактів (наприклад, артефакту втрати сигналу) [10]. Важливо визначити, які саме результати NIRS можуть бути пов'язаними з клінічними проявами тяжкої НІЕ, у дітей яким проводилась терапевтична гіпотермія.

Тож, метою дослідження було визначення взаємозв'язків між показниками вимірів перфузії головного мозку за допомогою NIRS та характеристикою перебігу постасфіктичного періоду (динамікою клінічних симптомів, результатами нейросонографії та доплерографії мозкових артерій) у доношених новонароджених при проведенні терапевтичної гіпотермії.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження за своїм видом було одноцентровим, когортним, проспективним і проводилось на базі відділення інтенсивної терапії новонароджених КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини ім. проф. М.Ф.Руднева ДОР». Проведення наукової роботи дозволено Комісією з питань біомедичної етики Державного закладу «Дніпропетровська медична

академія Міністерства охорони здоров'я України».

Критеріями включення були: верифікований діагноз важкої асфіксії при народженні у доношених дітей, ознаки ГІЕ та проведення терапевтичної гіпотермії у відповідності до положень уніфікованого клінічного протоколу «Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» (наказ МОЗ України від 28.03.2014 № 225); наявність підписаної батьками інформованої згоди про проведення втручання.

Критеріями виключення були вроджені вади розвитку, ознаки нейроінфекцій, некомпенсовані метаболічні порушення, маса тіла при народженні менше 2500 г, вірогідні чинники неонатальної інфекції в анамнезі матері (хоріоамніоніт, фебрильна температура під час пологів, безводний період у випадку доношеної вагітності довше 17 год. без призначення антибіотиків, важкі гострі інфекційні захворювання у матері на момент пологів), діагностика внутрішньочерепних крововиливів протягом перших чотирьох днів життя.

Всі обстежені доношені новонароджені діти мали оцінку за шкалою Апгар на 10 хв. ≤ 5 балів або потребу ШВЛ протягом мінімум перших 10 хв. життя. Терапевтична гіпотермія була розпочата у всіх пацієнтів в перші 6 годин життя. 33 новонароджених дитини в наступному не мали ознак деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень мозку, у а 15 були діагностовані деструктивні гіпоксично-ішемічних уражень мозку. Протягом періоду спостереження виконувались стандартні клініко-інструментальні обстеження, в тому числі нейросонографічне обстеження та доплерографічне обстеження судин головного мозку (систоличної швидкості (ПМАС), діастолічної швидкості (ПМАД), індексу резистентності (ПМАІР) передньої мозкової артерії, вени Галена (ВГ) швидкості кровотоку) до 5-ї доби життя; вимірювання регіонарної насиченості мозкових тканин киснем (rSO_2). rSO_2 реєстрували з використанням системи оптичної спектроскопії (INVOS, Covidien) безперервно двома неонатальними датчиками, які були розміщені над ділянкою лобових часток, відповідно з правої і лівої сторін. Реєстрація змін rSO_2 проводилась автоматично кожні 15 секунд (абсолютне значення на моніторі у відсотках, графік моніторингу тканинної оксигенації в режимі реального часу на моніторі INVOS з записом інформації на електронний носій для подальшої статистичної обробки). Моніторинг проводився в 72-годинний період охолодження (12000-22000 моментів вимірювання протягом сеансу моніторингу). Керуючись літературними даними, щодо найкращих прогностичних якостей NIRS між 18 і 60 годинами охолодження, моніторинг проводився в цей часовий проміжок [16]. Для того, щоб виключити можливий вплив на результат артефактів втрати сигналу під час неперервного моніторингу NIRS, нульові значення rSO_2 не були включені до статистичної обробки даних [10].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою стандартних пакетів прикладного статистичного аналізу Statistica for Windows v. 6.1. Розраховували статистичні критерії, які можуть бути використані для вибірок з розподілом, який не відповідає нормальному: коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, Н-критерій Краскела-Уоллеса.

Для всіх видів аналізу критичне значення рівня значущості (p) приймалося < 0,05.

Представлена робота є фрагментом комплексних клініко-експериментальних досліджень кафедри педіатрії 3 та неонатології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» в межах виконання НДР: «Розробка технологій діагностики, лікування та профілактики соматичної та неврологічної патології у дітей різних вікових груп» № держреєстрації 0113U007654; «Розробка стратегій інтенсивного та відновлювального лікування дітей різного віку із соматичною та неврологічною патологією», № держреєстрації 0116U004467.

Результати дослідження та їх обговорення

Протягом раннього неонатального періоду деструктивні гіпоксично-ішемічні ураження мозкової тканини були діагностовані у 15 новонароджених дітей: дифузні ішемічні ураження мозкової тканини (поширені ділянки підвищеної ехогенності сірої і білої речовини) у 6-ти новонароджених, ішемічне ураження таламусів і базальних гангліїв (двостороння гіперехогенність цих ділянок) у 9-ти дітей.

Результати моніторингу NIRS в групах спостереження (діти без деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень та з деструктивними ураженнями мозку) представлені в таблиці 1 у вигляді показників середнього значення, мінімального, максимального значення, показників 25-го перцентиля, 75-го перцентиля даних записів rSO₂ справа і rSO₂ зліва, розрахованих для відповідної групи.

Достовірні відмінності (p<0,05) згідно підрахунку

критерію Kruskal-Wallis між групами спостереження було встановлено відносно показників NIRS лівої лобової частки: показника середнього rSO₂ зліва (p = 0,012; 84,01 ± 2,64 % у дітей з деструктивними ураженнями мозку проти 76,56 ± 1,71 % у дітей без деструктивних уражень); показника рівня 25-го перцентиля записів NIRS (p = 0,024, 80,47 ± 2,89 % проти 72,36 ± 1,75 % відповідно), показника рівня 75-го перцентиля записів NIRS (p = 0,008, 88,20 ± 2,66 проти 80,88 ± 1,78).

Тож, на момент проведення моніторингу група новонароджених з деструктивними гіпоксично-ішемічними ураженнями мозкової тканини характеризувалася вищими середніми значеннями rSO₂ в порівнянні з дітьми без таких ушкоджень, але достовірність відмінностей стосувалась лише вимірів, проведених над лівою півкулею. Не було встановлено достовірних відмінностей реєстрації показників NIRS справа.

На теперішній час проведені у новонароджених дітей за допомогою сучасних неінвазивних методів білатеральні дослідження церебральної гемодинаміки та кисневого обміну показали наявність міжпівкульних асиметрій у доношених і недоношених новонароджених дітей. Об'єм крові, індекс мозкового кровотоку, швидкість метаболізму кисню були вищими для правої півкулі, ніж для лівої (у відповідності з теорією «консерватизму правої півкулі»). Так як права півкуля розвивається раніше, то її розвиток менше страждає від зовнішніх впливів, ніж розвиток лівої півкулі. Тож, теоретично, це є практичним обґрунтуванням лівопівкульного моніторингу NIRS, та його діагностичного і прогностичного значення. Хоча однозначної відповіді на це питання ще не було отримано [9].

Таблиця 1

Показники моніторингу rSO₂ в групах новонароджених без деструктивних уражень та з деструктивними ураженнями мозку (M±m, min-max)

Показники записів rSO ₂	Групи спостереження	
	Діти без деструктивних уражень мозку (n=33)	Діти з деструктивними ураженнями мозку (n=15)
Середнє rSO ₂ зліва *	76,56 ± 1,71 % (56,11 - 90,96)	84,01 ± 2,64 % (58,35 - 94,74)
Мінімальний показник rSO ₂ зліва	52,67 ± 2,17 % (25,0 - 72,0)	51,93 ± 3,22 % (38,0 - 77,0)
Максимальний показник rSO ₂ зліва	91,94 ± 1,18 % (74,0 - 100,0)	94,13 ± 1,68 % (72,0 - 100,0)
Показник рівня 25-го перцентиля rSO ₂ зліва *	72,36 ± 1,75 % (52,0 - 90,0)	80,47 ± 2,89 % (56,0 - 95,0)
Показник рівня 75-го перцентиля rSO ₂ зліва *	80,88 ± 1,78 % (61,0 - 95,0)	88,20 ± 2,66 % (61,0 - 95,0)
Середнє rSO ₂ справа	83,49 ± 1,56 % (59,18 - 94,68)	82,12 ± 2,63 % (62,92 - 94,83)
Мінімальний показник rSO ₂ справа	58,33 ± 2,30 % (32,0 - 80,0)	50,67 ± 4,73 % (22,0 - 82,0)
Максимальний показник rSO ₂ справа	93,48 ± 0,77 % (77,0 - 100,0)	93,60 ± 1,76 % (72,0 - 100,0)
Показник рівня 25-го перцентиля rSO ₂ справа	80,21 ± 1,79 % (55,0 - 95,0)	81,00 ± 3,07 (61,0 - 95,0)
Показник рівня 75-го перцентиля rSO ₂ справа	87,61 ± 1,56 % (63,0 - 95,0)	88,67 ± 2,60 % (65,0 - 95,0)

Наступним етапом дослідження було встановлення можливих взаємозв'язків (розрахунок коефіцієнта рангової кореляції Спірмена) між даними моніторингу NIRS (показники середнього значення, мінімального, максимального значення, 25-го перцентилля, 75-го перцентилля кожного запису rSO₂ справа і rSO₂ зліва) та даних клініко-інструментального моніторингу стану дітей протягом перших п'яти днів життя.

Між даними моніторингу та реєстрацією клінічних ознак була виявлена невелика кількість достовірних слабких взаємозв'язків, а саме: «середнє rSO₂ зліва-підвищення рівня сечовини крові» (R = 0,46), «25-й перцентиль rSO₂ зліва- підвищення рівня сечовини крові» (R = 0,45), «75-й перцентиль rSO₂ зліва- ознаки поліорганної недостатності» (R = 0,43). Скоріше за все, подібна ситуація була обумовлена критеріями вибору групи (всі новонароджені мали ознаки важкої асфіксії та ГІЕ різного ступеня при народженні). Тож, вищі значення NIRS характеризували дітей з найтяжчими постасфіктичними ураженнями (ознаками органної дисфункції).

Показники кровотоку мозкових судин в групах спостереження представлені в таблиці 2.

Достовірні відмінності показників венозного кровотоку в групах спостереження відмічались на першу та другу добу життя, достовірні відмінності індексів резистентності артерій – на четверту та п'яту добу життя. Згідно літературних даних, зменшення

індексів резистентності мозкових артерій, прискорення венозного кровотоку є проявами реперфузійних змін. Але час розвитку таких змін може бути пролонгованим при проведенні гіпотермії [4, 18].

Численні взаємозв'язки, в тому числі середньої сили, характеризували показники rSO₂ та доплерометричні виміри мозкового кровотоку: «середнє rSO₂ зліва- ВГ 4-ї доби» (R = 0,58), «мінімальний показник rSO₂ зліва- ПМАс 4-ї доби» (R = -0,45), «Максимальний показник rSO₂зліва- ВГ 1-ї доби» (R = -0,36), «25-ий перцентиль rSO₂зліва – ВГ 4-ї доби» (R = 0,50), «75-й перцентиль rSO₂зліва – ВГ 4-ї доби» (R = 0,45), «75-й перцентиль rSO₂зліва – ВГ 5-ї доби» (R = 0,55), «середнє rSO₂справа - ВГ 4-ї доби» (R = 0,52), «мінімальний показник rSO₂ справа - ПМАс 4-ї доби» (R = -0,52), «мінімальний показник rSO₂ справа - ПМАд 4-ї доби» (R = -0,47), «25-й перцентиль rSO₂ справа – ВГ 4-ї доби» (R = 0,54), «75-го перцентиль rSO₂справа – ВГ 4-ї доби» (R = 0,49). Цілком закономірним є факт реєстрації таких взаємозв'язків, і те, що питома вага кореляційних зв'язків між даними NIRS і показниками церебрального венозного кровотоку становила 72,7 % в їх структурі. Але ці пункти були зміщені в часовому просторі (зв'язки середньої сили rSO₂ до 3-ї доби життя з показниками венозного кровотоку 4-ї доби життя). Достовірні кореляційні зв'язки були зафіксовані між швидкістю кровотоку вени Галена та показниками середніх rSO₂ і зліва, і справа.

Таблиця 2

Показники кровотоку мозкових судин в групах новонароджених без деструктивних уражень та з деструктивними ураженнями мозку (M±m)

Показники кровотоку	Групи спостереження	
	Діти без деструктивних уражень мозку (n=33)	Діти з деструктивними ураженнями мозку (n=15)
ПМАс 1-ї доби, см/сек	33,28 ± 2,42	39,16 ± 4,07
ПМАд 1-ї доби, см/сек*	9,73 ± 0,95	14,89 ± 2,15
ПМА _р 1-ї доби	0,68 ± 0,02	0,62 ± 0,03
ВГ 1-ї доби, см/сек*	5,85 ± 0,36	9,50 ± 1,45
ПМАс 2-ї доби, см/сек	34,53 ± 2,47	43,44 ± 6,79
ПМАд 2-ї доби, см/сек	11,09 ± 1,42	15,96 ± 2,89
ПМА _р 2-ї доби	0,66 ± 0,02	0,62 ± 0,03
ВГ 2-ї доби, см/сек*	5,83 ± 0,46	7,53 ± 0,57
ПМАс 3-ї доби, см/сек	36,06 ± 4,97	38,88 ± 3,28
ПМАд 3-ї доби, см/сек	14,00 ± 7,62	13,84 ± 1,94
ПМА _р 2-ї доби	0,65 ± 0,02	0,63 ± 0,05
ВГ 3-ї доби, см/сек	11,5 ± 2,35	8,03 ± 0,90
ПМАс 4-ї доби, см/сек	37,30 ± 2,41	41,32 ± 4,93
ПМАд 4-ї доби, см/сек	11,01 ± 0,80	15,47 ± 2,87
ПМА _р 4-ї доби*	0,69 ± 0,02	0,58 ± 0,04
ВГ 4-ї доби, см/сек	6,75 ± 0,57	9,78 ± 1,55
ПМАс 5-ї доби, см/сек	43,18 ± 4,30	44,26 ± 4,91
ПМАд 5-ї доби, см/сек	12,68 ± 1,59	15,75 ± 2,87
ПМА _р 5-ї доби*	0,70 ± 0,02	0,62 ± 0,04
ВГ 5-ї доби, см/сек	7,07 ± 0,74	8,67 ± 0,96

Висновок

Відносний внесок гемодинамічної нестабільності та реперфузійних порушень в постасфіктичному періоді залишається не до кінця зрозумілим. Більшість клініцистів «відчувають потребу» моніторингу церебральної перфузії та можливості проведення діагностичної та прогностичної оцінки її трендів.

Середні значення лівопівкульного моніторингу rSO_2 під час терапевтичної гіпотермії є достовірно вищими у новонароджених з деструктивними гіпоксично-ішемічними ураженнями мозку. Тож, практичного значення набуває використання, наприклад, міжквартильної оцінки rSO_2 для діагностичної та прогностичної інтерпретації тренду запису rSO_2 .

Вищі середні значення rSO_2 як ліво-, так і праволатерального моніторингу пов'язані з вищою швидкістю церебрального венозного кровотоку за межами періоду гіпотермії, тож, моніторинг NIRS в сукупності з доплерографією мозкових судин може бути засобом оцінки динаміки реперфузійних порушень.

Література

1. Saugstad OD. Reducing global neonatal mortality is possible. *Neonatology*. 2011;99(4):250-7. doi: 10.1159/000320332.
2. Nair J, Kumar VHS. Current and Emerging Therapies in the Management of Hypoxic Ischemic Encephalopathy in Neonates. *Children (Basel)*. 2018;5(7):99. doi:10.3390/children5070099.
3. Gumulak R, Lucanova LC, Zibolen M. Use of near-infrared spectroscopy (NIRS) in cerebral tissue oxygenation monitoring in neonates. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2017;161(2):128-33. doi: 10.5507/bp.2017.012.
4. Badurdeen S, Roberts C, Blank D, Miller S, Stojanovska V, Davis P, et al. Haemodynamic Instability and Brain Injury in Neonates Exposed to Hypoxia-Ischaemia. *Brain Sci*. 2019;9(3):49. doi:10.3390/brainsci9030049.
5. Giesinger RE, Bailey LJ, Deshpande P, McNamara PJ. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Therapeutic Hypothermia: The Hemodynamic Perspective. *J Pediatr*. 2017;180:22-30. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.009.
6. Pellicer A, Greisen G, Benders M, Claris O, Dempsey E, Fumagalli M, et al. The SafeBoosC phase II randomised clinical trial: a treatment guideline for targeted near-infrared-derived cerebral tissue oxygenation versus standard treatment in extremely preterm infants. *Neonatology*. 2013;104(3):171-8. doi: 10.1159/000351346.
7. Wintermark P, Hansen A, Warfield SK, Dukhovny D, Soul JS. Near-infrared spectroscopy versus magnetic resonance imaging to study brain perfusion in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia. *NeuroImage*. 2014;85(1):287-93. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.04.072.
8. Lin PY, Roche-Labarbe N, Dehaes M, Fenoglio A, Grant PE, Franceschini MA. Regional and hemispheric asymmetries of cerebral hemodynamic and oxygen metabolism in newborns. *Cereb Cortex*. 2013;23(2):339-48. doi: 10.1093/cercor/bhs023.
9. Pichler G, Urlesberger B, Baik N, Schwabegger B, Binder-Heschl C, Avian A, et al. Cerebral Oxygen Saturation to Guide Oxygen Delivery in Preterm Neonates for the Immediate Transition after Birth: A 2-Center Randomized Controlled Pilot Feasibility Trial. *J Pediatr [Internet]*. 2016[cited 2019 Oct 15];170:73-8. Available from: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(15\)01465-1/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(15)01465-1/fulltext) doi: 10.1016/j.jpeds.2015.11.053.
10. El-dib M, Soul JS. Monitoring and management of brain hemodynamics and oxygenation. *Handbook of Clinical Neurology*. 2019;162:295-314. doi: 10.1016/B978-0-444-64029-1.00014-X.
11. Hou X, Ding H, Teng Y, Zhou C, Tang X, Li S, et al. Research on the relationship between brain anoxia at different regional oxygen saturations and brain damage using near-infrared spectroscopy. *Physiol Meas*. 2007;28(10):1251-65. doi: 10.1088/0967-3334/28/10/010
12. Dehaes M, Aggarwal A, Lin PY, Rosa Fortunato C, Fenoglio A, Roche-Labarbe N, et al. Cerebral oxygen metabolism in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy during and after therapeutic hypothermia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2014;34(1):87-94. doi: 10.1038/jcbfm.2013.165.
13. Toet MC, Lemmers PMA, van Schelven LJ, van Bel F. Cerebral oxygenation and electrical activity after birth asphyxia: their relation to outcome. *Pediatrics*. 2006;117(2):333-39. doi: 10.1542/peds.2005-0987.
14. Ancora G, Maranella E, Grandi S, Sbravati F, Coccolini E, Savini S, Faldella G. Early predictors of short term neurodevelopmental outcome in asphyxiated cooled infants: a combined brain amplitude integrated electroencephalography and near infrared spectroscopy. *Brain Dev*. 2013;35(1):26-31. doi: 10.1016/j.braindev.2011.09.008.
15. Lemmers PM, Zwanenburg RJ, Benders MJ, de Vries LS, Groenendaal F, van Bel F, Toet MC. Cerebral oxygenation and brain activity after perinatal asphyxia: does hypothermia change their prognostic value? *Pediatr Res*. 2013;74(2):180-5. doi: 10.1038/pr.2013.84.
16. Goeral K, Urlesberger B, Giordano V, Kasprian G, Wagner M, Schmidt L, et al. Prediction of Outcome in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy II: Role of Amplitude-Integrated Electroencephalography and Cerebral Oxygen Saturation Measured by Near-Infrared Spectroscopy. *Neonatology*. 2017;112(3):193-202. doi: 10.1159/000468976.
17. Plomgaard AM, van Oeveren W, Petersen TH, Alderliesten T, Austin T, van Bel F, Benders M, et al. The SafeBoosC II randomized trial: treatment guided by near-infrared spectroscopy reduces cerebral hypoxia without changing early biomarkers of brain injury. *Pediatr Res*. 2016;79(4):528-35. doi: 10.1038/pr.2015.266.
18. Tanasescu R, editors. *Miscellanea on Encephalopathies - A Second Look [Internet]*. InTech; 2012[cited 2019 Oct 1]. Ilves P. Sonographic Changes in Hypoxic-Ischaemic Encephalopathy, *Miscellanea on Encephalopathies*. Available from: <https://www.intechopen.com/books/miscellanea-on-encephalopathies-a-second-look>

Перспективи подальших досліджень

Лікувальна гіпотермія є нейропротективним втручанням з доведеною ефективністю. Але її терапевтичні можливості можуть бути обмежені розвитком реперфузійного ураження. Інструменти «приліжкової» оцінки стану церебральної гемодинаміки в режимі реального часу, «персоналізація» стратегій клінічного ведення (індивідуалізація цільових показників гемодинаміки, кислотно-лужного стану, які мають вплив на стан мозкового кровотоку) можуть поліпшити результати лікування. Тож, саме моніторинг NIRS може сприяти зменшенню ішемічного і реперфузійного ушкоджень мозкової тканини, і для розробки алгоритму такого моніторингу в майбутній клінічній практиці можуть бути корисними отримані результати дослідження.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Джерела фінансування. Самофінансування.

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ
ПАРАИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ
У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
ДЕТЕЙ ВО ВРЕМЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ
ГИПОТЕРМИИ В ПОСТАСФИКТИЧЕСКОМ
ПЕРИОДЕ**

Е.Ю. Соколова

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»
(г. Днепр, Украина)

Резюме

Введение. Несмотря на достижения неонатологии, тяжёлая асфиксия при рождении у доношенных детей, как и раньше, ассоциируется с высокой летальностью, долгосрочной неврологической заболеваемостью и инвалидностью. В алгоритме ведения детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией важным является использование методов дополнительных обследований для ранней оценки тяжести повреждений мозговой ткани. Оценка церебральной оксигенации с помощью спектроскопии в около-инфракрасном диапазоне (около-инфракрасной спектроскопии, near-infrared spectroscopy, NIRS) имеет достоверные сильные корреляционные связи с оценкой перфузии головного мозга с помощью МРТ у доношенных новорождённых с тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатией. Однако различаются рекомендации по использованию данных мониторинга NIRS у новорожденных с асфиксией и гипоксически-ишемической энцефалопатией в рутинной клинической практике.

Поэтому, целью исследования было определение взаимосвязей между показателями измерений перфузии головного мозга при помощи NIRS и характеристикой течения постасфиктического периода (динамикой клинических симптомов, результатами нейросонографии и доплерографии мозговых артерий) у доношенных новорождённых при проведении терапевтической гипотермии.

Материалы и методы исследования. Были обследованы доношенные новорождённые дети с тяжелой асфиксией при рождении, которым проводилась терапевтическая гипотермия: 33 новорождённых, не имевших признаки деструктивных поражений мозга, и 15 - с деструктивными гипоксически-ишемическими изменениями. Результаты записей NIRS в постасфиктическом периоде сопоставлялись с данными динамики клинических проявлений и результатам нейросонографии и доплерографии мозговых артерий.

Результаты исследования. Достоверные различия ($p < 0,05$) между группами наблюдения были установлены относительно регистрации показателей NIRS левой лобной доли: показателя среднего rSO₂ ($p = 0,012$; $84,01 \pm 2,64$ % у детей с деструктивными поражениями мозга против $76,56 \pm 1,71$ % у детей без деструктивных поражений) показателя уровня 25-го перцентиля rSO₂ ($p = 0,024$, $80,47 \pm 2,89$ % против $72,36 \pm 1,75$ % соответственно), показателя уровня 75-го перцентиля rSO₂ ($p = 0,008$, $88,20 \pm 2,66$ против $80,88 \pm 1,78$). Не было

**DIAGNOSTIC OPPORTUNITIES OF PARA
INFRARED SPECTROSCOPY
IN FULL-TERM NEWBORNS DURING
THERAPEUTIC HYPOTHERMIA
IN THE POST ASPHYXIAL
PERIOD**

K. Yu. Sokolova

The State Establishment
«Dnipropetrovsk Medical Academy of Health
Ministry of Ukraine»
(Dnipro, Ukraine)

Summary

Introduction. Despite the achievements of neonatology, severe birth asphyxia in full-term infants is still associated with high mortality, long-term neurological morbidity and disability. In the algorithm of managing children with hypoxic-ischemic encephalopathy, it is important to use additional testing methods for early assessment of the severity of brain tissue damage. Assessment of cerebral oxygenation by near-infrared range (near-infrared spectroscopy, NIRS) has strong correlation with MRI brain perfusion in full-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. However, recommendations for the use of NIRS monitoring data in neonates with asphyxia and hypoxic-ischemic encephalopathy may differ in routine clinical practice.

The objective of the study was to determine the relationship between brain perfusion measurements using NIRS and post asphyxial period characteristics (clinical symptoms, neurosonography, and cerebral artery Doppler ultrasound) in full-term newborns during therapeutic hypothermia.

Materials and methods. Full-term infants with severe birth asphyxia who underwent therapeutic hypothermia were examined: 33 infants who had no signs of destructive brain damage, and 15 with destructive hypoxic-ischemic lesions. The results of the NIRS recordings in the post asphyxial period were compared with those of the clinical manifestations and the results of neurosonography and cerebral artery dopplerography.

Results. Significant differences ($p < 0.05$) between observation groups were found regarding the registration of left frontal lobe NIRS: mean rSO₂ ($p=0.012$; 84.01 ± 2.64 % in children with destructive brain lesions) against 76.56 ± 1.71 % in children without destructive lesions); the 25th percentile level of rSO₂ ($p=0.024$, 80.47 ± 2.89 % vs. 72.36 ± 1.75 %, respectively), the 75th percentile of rSO₂ ($p=0.008$, 88.20 ± 2.66 vs. 80.88 ± 1.78). There were no significant differences in the registration of NIRS indicators on the right side. Significant correlation relationships of average strength were recorded between the Galen vein blood flow rate (measurement on the 4th day of life) and the rSO₂ average rates on the left ($R=0.58$), and on the right ($R=0.52$).

Conclusions. Significant differences in the NIRS record scores of children groups with destructive hypoxic-ischemic changes in brain tissue and without destructive changes were observed (Max average rSO₂ value on the left during destructive lesions formation). Max average rSO₂ values were observed in both left- and right-sided monitoring and were associated with

установлено достовірних різниць реєстрації показувачів NIRS справа. Достовірні кореляційні зв'язи середньої сили були зафіксовані між показувачем швидкості кровотоку в вені Галена (вимірювання четвертих суток життя) і показувачами середніх rSO₂ зліва (R = 0,58), справа (R = 0,52)

Висновки. Існують достовірні різниці даних записів NIRS при терапевтичній гіпотермії груп дітей з деструктивними гіпоксическо-ішемічними змінами мозкової тканини і без деструктивних змін (більш високі середні значення rSO₂ при деструктивних ураженнях). Високі середні rSO₂ як ліво-, так і праволатерального моніторингу, корелювали з більш високою швидкістю церебрального венозного кровотоку за межами періоду гіпотермії.

Ключові слова: асфіксія; гіпоксическо-ішеміческа енцефалопатія; гіпотермія; нейросонографія; окольно-інфрачервона спектроскопія; новонароджені.

a higher rate of cerebral venous blood flow beyond hypothermia period.

Key words: Asphyxia; Hypoxic Ischemic Encephalopathy; Hypothermia; Neurosonography; Near-infrared Spectroscopy; Newborns.

Контактна інформація:

Соколова Катерина Юрївна
аспірант кафедри педіатрії та неонатології
Державного закладу «Дніпропетровська
медична академія Міністерства охорони
здоров'я України» (м. Дніпро, Україна).

Контактна адреса:
вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044,
Україна

Контактний телефон:

+38(067)9254403

e-mail: mschilddoc@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9045-2016

Контактная информация:

Соколова Екатерина Юрьевна
аспірант кафедри педіатрії 3 і
неонатології Государственного учреждения
«Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины» (г.
Днепр, Украина).

Контактный адрес:
ул. В. Вернадского, 9, г. Днепр, 49044,
Украина

Контактный телефон:

+38(067)9254403

e-mail: mschilddoc@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9045-2016

Contact Information:

Kateryna Sokolova
Postgraduate student, Department of
Pediatrics 3 and Neonatology; State
Institution "Dnipropetrovsk medical academy
of the Ministry of Health of Ukraine" (Dnipro,
Ukraine)

Contact address:
V. Vernadskogo str., 9, Dnipro, 49044,
Ukraine

Phone: +38(067)9254403

e-mail: mschilddoc@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9045-2016

© К.Ю. Соколова, 2020

© К.Ю. Соколова, 2020

Надійшло до редакції 14.12.2019 р.
Підписано до друку 19.02.2020 р.