

**Т.К. Мавропуло,
К.Ю. Соколова**

СПЕКТРОСКОПІЯ В БЛИЗЬКО-ІНФРАЧЕРВОНОМУ ДІАПАЗОНІ: БІЛАТЕРАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ МОЗКУ В ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра педіатрії 3 та неонатології
(зав. – д. мед. н., проф. Ю.К. Більбот)
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Pediatrics 3 and Neonatology
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: mavropulotk@ukr.net

Цитування: Медичні перспективи. 2020. Т. 25, № 1. С. 157-165

Cited: Medicni perspektivi. 2020;25(1):157-165

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

Ключевые слова: асфиксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, гипотермия, нейросонография, около-инфракрасная спектроскопия, новорожденные

Key words: asphyxia, hypoxic ischemic encephalopathy, hypothermia, neurosonography, near-infrared spectroscopy, newborns

Реферат. Спектроскопия в около-инфракрасном диапазоне: билатеральный мониторинг мозга у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемическими поражениями. Мавропуло Т.К., Соколова К.Ю. 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 новорожденных с тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатией. Однако до сих пор отсутствуют рекомендации по использованию данных мониторинга NIRS для принятия важных клинических решений у новорожденных с асфиксией и гипоксически-ишемической энцефалопатией в рутинной клинической практике. Не исследованной остается роль межполушарных вариаций значений регионарной насыщенности тканей кислородом (rSO_2) при тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии на фоне терапевтической гипотермии. Целью исследования была оценка результатов билатерального мониторинга мозга с помощью NIRS у доношенных новорожденных детей с тяжелыми гипоксически-ишемическими поражениями (с деструктивными изменениями мозговой ткани и без них). Все обследованные дети были доношенными новорожденными с тяжелой асфиксией при рождении, которым проводилась терапевтическая гипотермия. Были проанализированы результаты записей NIRS 33 новорожденных, которые не имели признаков деструктивных гипоксически-ишемических поражений мозга, и данные NIRS 15 новорожденных детей, у которых были диагностированы признаки деструктивных гипоксически-ишемических поражений мозга. Межполушарная разница показателей церебральной оксиметрии была представлена в виде результатов статистической обработки – среднее, медиана, мода, 25-й процентиль, 75-й процентиль данных парных сравнений, а именно разниц значений (ΔrSO_2) измерения « $\Delta rSO_2 = rSO_{2\text{справа}} - rSO_{2\text{слева}}$ » в каждый момент регистрации (12000-22000 моментов измерения в течение сеанса мониторинга), а также проценты времени записи, когда регистрировались значения ΔrSO_2 ниже 25-го процентилля и выше 75-го процентилля. Регистрировались достоверные корреляционные связи между фактом формирования деструктивных гипоксически-ишемических поражений мозга у доношенных новорожденных детей и значениями средних ΔrSO_2 записи NIRS ($R = -0,410$), значениями медианы ($R = -0,400$), моды ($R = -0,357$), значениями 25-го процентилля ΔrSO_2 ($R = -0,326$) и 75-го процентилля ΔrSO_2 ($R = -0,429$). У 73,3% детей с деструктивными гипоксически-ишемическими поражениями средние значения показателей ΔrSO_2 были выше для правого полушария (среднее значение ΔrSO_2 группы – $0,11 \pm 2,39\%$). У 93,9% детей без деструктивных поражений мозга средние значения показателей rSO_2 были выше для правого полушария (среднее значение ΔrSO_2 группы – $6,92 \pm 0,80\%$). Определялись достоверные различия средних ΔrSO_2 ($p = 0,005$). Среднее медианы ΔrSO_2 для группы с деструктивными поражениями мозга составляло $0,33 \pm 2,38\%$, для группы без деструктивных поражений – $6,88 \pm 0,82\%$ ($p = 0,004$); среднее моды ΔrSO_2 для группы с деструктивными поражениями мозга было $1,46 \pm 1,73\%$, для группы без деструктивных поражений – $6,51 \pm 0,92\%$ ($p = 0,014$). Среднее 25-го

процентилі значень ΔrSO_2 для групи з деструктивними поразеннями мозгу склало $(-1,93) \pm 2,72\%$, а для групи без деструктивних поразень - $4,42 \pm 0,84\%$ ($p=0,026$). Середнє 75-го процентилі значень ΔrSO_2 для групи з деструктивними поразеннями мозгу складало $2,87 \pm 2,11\%$, для групи без деструктивних поразень - $9,33 \pm 0,80\%$ ($p=0,003$). Результати білатерального моніторингу мозку з допомогою NIRS у доношених новонароджених дітей з тяжкими гіпоксично-ішемічними поразеннями на фоні терапевтичної гіпотермії мають достовірні различия між групами дітей з деструктивними змінами мозкової тканини і без них. У новонароджених з деструктивними поразеннями мозку реєструвалось зменшення проявлень домінування показателів rSO_2 правого півшаря, а іменно достовірно менші значення середніх ΔrSO_2 , медіани, моди, середнього значення 25-го і 75-го процентилі ΔrSO_2 .

Abstract. Near-infrared spectroscopy: bilateral brain monitoring in term newborns with hypoxic-ischemic lesions. Mavropulo T.K., Sokolova K.Y. Assessment of cerebral oxygenation using near-infrared spectroscopy (near-infrared spectroscopy, near-infrared spectroscopy, NIRS) has significant strong correlation with the assessment of brain perfusion using MRI in full-term infants with severe hypoxic-ischemic encephalopathy. However, there are still no recommendations on the use of NIRS monitoring data for making important clinical decisions in newborns with asphyxia and hypoxic-ischemic encephalopathy in routine clinical practice. The role of interhemispheric variations in the values of regional tissue oxygen saturation (rSO_2) in severe hypoxic-ischemic encephalopathy against the background of therapeutic hypothermia remains unexplored. The aim of the study was to evaluate the results of bilateral brain monitoring using NIRS in full-term newborns with severe hypoxic-ischemic lesions (with and without destructive changes in brain tissue). All examined children were full-term newborns with severe asphyxia at birth, who underwent therapeutic hypothermia. We analyzed the results of NIRS recordings of 33 newborns who did not have signs of destructive hypoxic-ischemic brain damage, and NIRS data of 15 newborns who were diagnosed with signs of destructive hypoxic-ischemic brain damage. The hemisphere difference in cerebral oximetry indices was presented in the form of statistical processing results - average, median, mode, 25th percentile, 75th percentile of pairwise comparisons, namely the difference of values (ΔrSO_2) of the measurement " $\Delta rSO_2 = rSO_{2on\ the\ right} - rSO_{2on\ the\ left}$ " in each moment of recording (12000-22000 measurement moments during the monitoring session), as well as the percentage of recording time when the ΔrSO_2 value was recorded below the 25th percentile and above the 75th percentile. Reliable correlations between the fact of the formation of destructive hypoxic-ischemic brain lesions in full-term newborns and the average ΔrSO_2 values of the NIRS record ($R=-0.410$), median values ($R=-0.400$), modes ($R=-0.357$), and values 25th percentile ΔrSO_2 ($R=-0.326$) and the 75th percentile ΔrSO_2 ($R=-0.429$) were registered. In 73.3% of children with destructive hypoxic-ischemic lesions, the average ΔrSO_2 values were higher for the right hemisphere (the average ΔrSO_2 value of the group was $0.11 \pm 2.39\%$). In 93.9% of children without destructive brain damage, the average rSO_2 values were higher for the right hemisphere (the average ΔrSO_2 value of the group was $6.92 \pm 0.80\%$). Significant differences in mean ΔrSO_2 ($p=0.005$) were determined. Mean ΔrSO_2 median for the group with destructive brain lesions was $0.33 \pm 2.38\%$, for the group without destructive lesions - $6.88 \pm 0.82\%$ ($p=0.004$), the average ΔrSO_2 mode for the group with destructive brain lesions was $1.46 \pm 1.73\%$, for the group without destructive lesions - $6.51 \pm 0.92\%$ ($p=0.014$). The average of the 25th percentile of ΔrSO_2 values for the group with destructive brain lesions was $(-1.93) \pm 2.72\%$, and for the group without destructive lesions it was $4.42 \pm 0.84\%$ ($p=0.026$). The average of the 75th percentile of ΔrSO_2 values for the group with destructive brain lesions was $2.87 \pm 2.11\%$, and for the group without destructive lesions it was $9.33 \pm 0.80\%$ ($p=0.003$). The results of bilateral brain monitoring using NIRS in full-term newborns with severe hypoxic-ischemic lesions on the background of therapeutic hypothermia have significant differences between groups of children with and without destructive changes in brain tissue. In newborns with destructive brain lesions, a decrease in manifestations of dominance of rSO_2 indicators of the right hemisphere was recorded, namely, significantly lower mean ΔrSO_2 , median, mode, average values of the 25th and 75th percentiles ΔrSO_2 .

Гіпоксично-ішемічні ураження залишаються найбільш поширеною причиною патології центральної нервової системи в доношених новонароджених дітей. Терапевтична гіпотермія на цей час є єдиним засобом лікування постасфіктичних уражень мозку з доведеною ефективністю щодо зниження летальності та інвалідності. Однак, незважаючи на проведене лікування, у певній групі дітей формуються деструктивні гіпоксично-ішемічні ураження мозкової тканини. Однією з причин подібних несприятливих наслідків вважають реперфузійні ушкодження [3, 9].

Оцінка стану перфузії головного мозку, таким чином, є важливим діагностичним і прогностичним заходом, особливо при гіпоксично-ішемічних ушкодженнях, коли кровозабезпечення мозку і метаболізм кисню змінюються протягом хвороби. Спектроскопія в близько-інфрачервоному діапазоні (близько-інфрачервона спектроскопія, near-infrared spectroscopy, NIRS) дозволяє здійснювати безперервний моніторинг церебральної гемодинаміки й оксигенації біля ліжка пацієнта шляхом вимірювання змін концентрацій оксигенованого й деоксигенованого гемоглобіну (церебральна оксиметрія) [4, 5, 7, 9, 10].

NIRS не забезпечує прямого вимірювання показників мозкового кровотоку в різних ділянках головного мозку, а реєструє регіонарну насиченість тканин киснем (rSO_2) або тканинну сатурацію (StO_2). З огляду на те, що в мозковому кровообігу артерії становлять 10-20% від загального об'єму судин, капіляри 5%, а вени 75-85%, показник тканинної сатурації – переважно відзеркалення венозного насичення мозку киснем. rSO_2 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). На рівень rSO_2 впливає співвідношення об'ємів артеріальної і венозної крові, концентрація гемоглобіну в крові, вміст оксигемоглобіну в артеріальній крові, парціальна напруга вуглекислого газу, швидкість метаболізму кисню [4, 6, 7, 9].

Дані експериментальних та обсерваційних досліджень підтверджують, що низький церебральний кровотік, флуктуації церебрального кровотоку, гіпер-, гіпоксемія викликають незворотні/деструктивні ушкодження мозкової тканини [1, 2, 5, 7, 10, 11, 12]. Тож використання NIRS-моніторингу може допомогти коригувати втручання, які впливають на постачання мозку кров'ю та киснем. Доведено, що вимірювання оксигенації мозкових тканин за допомогою NIRS і оцінка перфузії головного мозку за допомогою МРТ демонструють достовірні сильні кореляційні зв'язки в доношених новонароджених з тяжкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (але не з помірною) [2, 9, 12,]. Проте дотепер рекомендації для рутинної клінічної практики щодо використання даних моніторингу NIRS для прийняття важливих клінічних рішень у новонароджених з асфіксією та гіпоксично-ішемічною енцефалопатією не можуть бути виконаними, оскільки існує достатньо широкий діапазон фізіологічних коливань показників церебральної оксиметрії, мають значення не тільки абсолютні величини, але й варіабельність даних церебральної оксиметрії відносно первинних значень тощо [4, 5, 9].

Окрім того, дослідження показали наявність міжпівкульних варіацій значень rSO_2 [9, 11]. При проведенні біполярного моніторингу в здорових доношених новонароджених показники церебральної оксиметрії становили $79,2 \pm 4,06\%$ у лівій півкулі і $84,89 \pm 5,1\%$ у правій [1]. «Домінування правої півкулі» пояснювали тим, що права півкуля розвивається раніше і менше схильна до зовнішніх впливів, ніж ліва півкуля [2, 6, 8, 11, 13].

Р.У. Lin та співавт. (2013) указують на реєстрацію вищих значень показників об'єму крові, індексу мозкового кровотоку, швидкості метаболізму кисню для правих скроневої та тім'яної ділянок порівняно з лівими. Хоча відмінності в результатах церебральної оксиметрії, згідно з опублікованими даними, не досягали рівня статистичної значущості, автори акцентують увагу на тому факті, що вищі значення $rScO_2$ у правій лобно-тім'яній позиції реєструвались у періоди відновлення після нестабільної оксигенації тканин [11]. Р.М. Lemmers та співав. (2009), R.G. Wijbenga та співав. (2011) також підкреслюють важливість білатерального моніторингу $rScO_2$ у клінічно нестабільних недоношених новонароджених [6, 13].

Більшість досліджень, що стосуються білатеральних варіацій нейромоніторингу (в тому числі варіацій значень rSO_2), були проведені в здорових дітей або недоношених новонароджених, клінічна ж роль подібних феноменів у хворих дітей, особливо при тяжкій гіпоксично-ішемічній енцефалопатії на тлі терапевтичної гіпотермії, залишається не дослідженою.

Тож метою дослідження була оцінка результатів білатерального моніторингу мозку за допомогою NIRS у доношених новонароджених дітей з тяжкими гіпоксично-ішемічними ураженнями (з деструктивними ураженнями мозкової тканини та без них).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

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

Критеріями включення були: верифікований діагноз тяжкої асфіксії при народженні в доношених дітей, проведення терапевтичної гіпотермії, наявність підписаної батьками інформованої згоди про проведення втручання.

Визначення ознак тяжкої асфіксії при народженні, показань до проведення терапевтичної гіпотермії та процедура гіпотермії проводились відповідно до положень уніфікованого клінічного протоколу «Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» (наказ МОЗ України від 28.03.2014 № 225). Усі новонароджені мали поєднання даних анамнезу про безсумнівне тяжке акушерське

ускладнення в матері і значне порушення стану дитини після народження (оцінка за Апгар на 10 хв. ≤ 5 балів або потреба ШВЛ протягом мінімум перших 10 хв. життя), ознаки гіпоксично-ішемічної енцефалопатії.

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, тяжкі гострі інфекційні захворювання в матері на момент пологів). Уважаючи доведеним той факт, що наявність внутрішньочерепних крововиливів може впливати на показники міжпівкульної різниці даних NIRS, критерієм виключення також була діагностика внутрішньочерепних крововиливів протягом перших чотирьох діб життя [4, 11].

Усі обстежені діти були доношеними новонародженими з тяжкою асфіксією при народженні, яким проводилась терапевтична гіпотермія. Були проаналізовані результати записів NIRS 33 новонароджених, які не мали ознак деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень мозку, і дані NIRS 15 новонароджених дітей, у яких були діагностовані ознаки деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень мозку. Терапевтична гіпотермія була розпочата у всіх пацієнтів у перші 6 годин життя.

Для діагностики деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень використовувалось нейросонографічне обстеження, яке виконували стандартним методом на 1, 3, 5 та 7-у добу життя. Виділяли патерни деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень – дифузне ішемічне ураження, ішемічне ураження таламусів і базальних гангліїв.

Стандартні клініко-інструментальні обстеження доповнювались вимірюванням 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 із записом інформації на електронний носій для подальшої статистичної обробки). Моніторинг проводився в 72-годинний період охолодження (12000-22000 моментів вимірювання протягом сеансу моніторингу). Вибір часу моніторингу

зумовлювався даними досліджень, які зазначили найкращі прогностичні якості NIRS між 18 і 60 годинами охолодження [10].

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 [4, 11].

Дані міжпівкульної варіації показників церебральної оксиметрії представлені в якості результатів статистичної обробки – середнє, медіана, мода, 25-й перцентиль, 75-й перцентиль даних парних порівнянь (різниць значень вимірювання справа і зліва, « $\Delta rSO_2 = rSO_{2\text{справа}} - rSO_{2\text{зліва}}$ ») у кожен момент реєстрації, а також відсотки часу запису, коли реєструвались значення ΔrSO_2 нижче 25-го перцентіля і вище 75-го перцентіля.

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, точний критерій Фішера, Н-критерій Краскела-Уоллеса. Для всіх видів аналізу критичне значення рівня значущості (p) приймалося $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нейросонографічні ознаки ішемічного ураження мозку реєструвались на 1-у і 3-ю доби життя у всіх обстежених дітей. Ці ознаки включали посилену диференціацію сірої і білої речовини, нечіткість церебральних борозен, звуження міжпівкульної щілини, базальних цистерн та шлуночків. Патерни деструктивних гіпоксично-ішемічних ушкоджень були сформованими до 5-ї доби життя. Патерн дифузного ішемічного ураження характеризувався поширеними ділянками підвищеної ехогенності сірої і білої речовини. Патерн ішемічного ураження таламусів і базальних гангліїв характеризується двосторонньою гіперехогенністю цих ділянок мозку.

У групі новонароджених з деструктивними гіпоксично-ішемічними ураженнями дифузні ішемічні зміни мозкової тканини були діагностовані в 6 дітей (номери записів 2-5, 7, 13), ішемічне ураження таламусів і базальних гангліїв – у 9 (номери записів 1, 6, 8-12, 14, 15) (табл. 1). У цій групі в 11 новонароджених (73,3%) середні значення показників rSO_2 були вищими для правої півкулі ($\Delta rSO_2 > 0$), у 4 (26,7%) – вищими для лівої півкулі (номери записів – 5, 9, 12, 13 у таблиці 1).

Таблиця 1

Моніторинг NIRS у доношених дітей з деструктивними ураженнями мозку під час фази охолодження терапевтичної гіпотермії: дані статистичної обробки міжпівкульної різниці показників ΔrSO_2

Номер запису	Середнє	Медіана	Мода	25-й процентиль показників ΔrSO_2	75-й процентиль показників ΔrSO_2	Відсоток часу запису, коли реєструвались значення ΔrSO_2 нижче 25-го процентиля	Відсоток часу запису, коли реєструвались значення ΔrSO_2 вище 75-го процентиля
1	15,18	16	15	13	18	20,64	20,88
2	4,58	5	5	3	6	19,01	22,25
3	5,89	6	7	5	8	24,25	14,58
4	2,70	2	2	1	3	11,42	23,66
5	-0,64	0	0	0	0	19,12	2,90
6	1,94	1	0	0	5	19,13	20,71
7	7,25	7	8	6	9	16,832	8,49
8	3,28	3	0	0	5	4,51	24,91
9	-6,53	0	0	-4	0	24,57	21,04
10	3,99	2	0	0	8	1,18	24,69
11	0,58	0	0	0	2	16,25	21,40
12	-21,19	-21	-17	-27	-16	20,30	21,26
13	-18,03	-19	0	-25	-12	24,71	22,56
14	1,23	1	0	-1	3	14,48	20,21
15	1,46	2	2	0	4	24,89	17,19

У групі з деструктивними гіпоксично-ішемічними ураженнями середнє значення різниць вимірювання показників ΔrSO_2 становило $0,11 \pm 2,39\%$, середнє значення медіани – $0,33 \pm 2,38\%$, моди – $1,46 \pm 1,73\%$, середнє 25-го процентиля значень ΔrSO_2 – $(-1,93) \pm 2,72\%$, середнє 75-го процентиля – $2,87 \pm 2,11\%$, відсоток часу запису, коли реєструвались значення ΔrSO_2 нижче 25-го процентиля – $17,41 \pm 1,84$, відсоток часу запису, коли реєструвались значення ΔrSO_2 вище 75-го процентиля – $19,12 \pm 1,58$.

У 31 дитини (93,9%) без деструктивних уражень мозку середні значення показників rSO_2 були вищими для правої півкулі, лише у 2 (6,1%) – вищими для лівої півкулі (номери

записів – 28, 29 у таблиці 2). Достовірність відмінностей цих даних у групах спостереження згідно з підрахунком точного критерія Фішера – $p=0,008$. У цій групі середнє значення різниць вимірювання показників ΔrSO_2 становило $6,92 \pm 0,80\%$, середнє значення медіани – $6,88 \pm 0,82\%$, середнє значення моди – $6,51 \pm 0,92\%$, середнє 25-го процентиля значень ΔrSO_2 – $4,42 \pm 0,84\%$, середнє 75-го процентиля – $9,33 \pm 0,80\%$, відсоток часу запису, коли реєструвались значення ΔrSO_2 нижче 25-го процентиля – $18,80 \pm 1,02$, відсоток часу запису, коли реєструвались значення ΔrSO_2 вище 75-го процентиля – $19,76 \pm 0,67$.

**Моніторинг NIRS у доношених дітей без деструктивних уражень мозку
під час фази охолодження терапевтичної гіпотермії: дані статистичної обробки
міжпівкульної різниці показників ΔrSO_2**

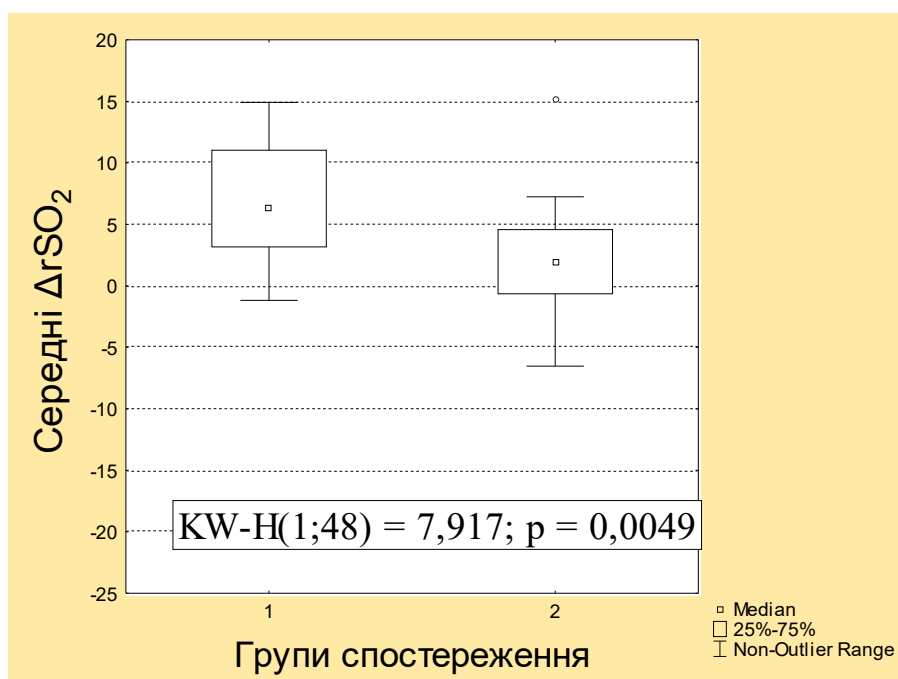
Номер запису	Середнє	Медіана	Мода	25-й процентиль показників ΔrSO_2	75-й процентиль показників ΔrSO_2	Відсоток часу запису, коли реєструвались значення ΔrSO_2 нижче 25-го процентиля	Відсоток часу запису, коли реєструвались значення ΔrSO_2 вище 75-го процентиля
1	4,89	5	5	4	6	19,79	12,59
2	11,03	11	13	9	13	16,36	18,61
3	7,88	8	8	4	12	22,10	19,63
4	1,99	2	0	0	4	13,72	16,31
5	4,07	6	7	-1	10	22,77	22,12
6	12,67	13	14	12	14	24,39	16,65
7	14,92	15	15	12	17	17,54	23,92
8	5,80	6	7	4	8	20,77	16,69
9	12,30	12	12	11	13	12,70	22,71
10	8,14	9	11	6	11	20,84	12,12
11	12,78	11	11	10	15	16,69	23,75
12	3,16	1	0	0	7	0,13	21,57
13	1,20	1	0	-1	3	14,52	19,61
14	6,86	7	7	5	9	16,61	20,14
15	3,75	4	5	2	5	26,62	24,93
16	14,08	14	13	12	16	16,33	17,88
17	13,36	13	13	11	16	16,77	18,49
18	2,42	2	2	1	4	22,78	20,56
19	5,84	6	5	4	8	23,54	23,34
20	9,92	11	11	8	13	20,61	13,91
21	6,40	6	6	5	8	22,30	21,91
22	1,10	1	0	-1	2	13,56	23,12
23	7,18	7	8	4	9	24,01	24,30
24	9,03	8	7	7	11	21,55	22,11
25	4,36	4	7	0	8	22,906	23,985
26	2,90	2	0	0	4	1,45	24,82
27	3,04	3	0	0	7	21,10	20,46
28	-1,02	0	0	-3	2	24,50	16,73
29	-1,17	-1	0	-4	2	21,30	17,43
30	9,74	12	0	3	15	23,52	17,67
31	12,79	13	15	11	15	16,618	11,39
32	11,70	12	12	10	14	22,70	18,53
33	5,08	3	1	1	7	19,22	24,167

Реєструвались достовірні кореляційні зв'язки між фактом формування деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень мозку у доношених новонароджених дітей та значеннями середніх ΔrSO_2 запису NIRS ($R=-0,410$), значеннями медіани ($R=-0,400$), моди ($R=-0,357$), значеннями 25-го перцентіля ΔrSO_2 ($R=-0,326$) та 75-го перцентіля ΔrSO_2 ($R=-0,429$).

Згідно з підрахунком Н-тесту Kruskal-Wallis, визначались достовірні відмінності середніх ΔrSO_2 ($p=0,005$) (рис.), медіан ($p=0,004$), моди ($p=0,014$), середніх значень 25-го перцентіля ΔrSO_2 ($p=0,026$) та 75-го перцентіля ($p=0,003$) груп спостереження.

Не були зафіксовані достовірні відмінності показників відсотків часу запису, коли реєструвались значення ΔrSO_2 нижче 25-го та вище 75-го перцентилів у різних групах спостереження.

Питома вага нульових значень моди ΔrSO_2 у доношених новонароджених без деструктивних ішемічних уражень мозкової тканини становила 27,3% (9 дітей з 33). У доношених новонароджених з деструктивними ішемічними ураженнями мозкової тканини питома вага нульових значень моди ΔrSO_2 досягала 53,3% (у 8 з 15 дітей). Але, згідно з підрахунком точного критерія Фішера, ця відмінність не була достовірною ($p>0,05$), можливо недостатня статистична значущість зумовлена малим розміром вибірки.



Достовірність відмінностей середніх ΔrSO_2 груп спостереження (група 1 - доношені діти без деструктивних уражень мозку, група 2 - доношені діти з деструктивними ураженнями мозку) згідно з підрахунком Н-тесту Kruskal-Wallis (KW-H)

ВИСНОВКИ

1. Результати білатерального моніторингу мозку за допомогою NIRS у доношених новонароджених дітей з тяжкими гіпоксично-ішемічними ураженнями на тлі терапевтичної гіпотермії мали достовірні відмінності між групами дітей з деструктивними змінами мозкової тканини та без них. У новонароджених з деструктивними ураженнями мозку реєструвалось зменшення проявів домінування показників rSO_2 правої півкулі, а саме: достовірно менші значення середніх ΔrSO_2 , медіани, моди, середнього значення 25-го та 75-го перцентіля ΔrSO_2 .

2. Звісно, висновки щодо конкретних величин різниці міжпівкульних вимірів, які мають негативне діагностичне і прогностичне значення, та цільових референтних коридорів показників NIRS у доношених новонароджених дітей під час проведення терапевтичної гіпотермії на підставі представлених даних не можуть бути зробленими.

3. Але сучасні рекомендації щодо використання моніторингу NIRS у клінічній практиці пропонують керуватись не конкретними величинами, а «лініями трендів» rSO_2 . Тож на підставі результатів проведеної роботи можна

припустити, що з такою метою слід використовувати не тільки варіабельність даних унілатерального моніторингу церебральної оксиметрії відносно первинних значень, але й дані білатерального моніторингу, а саме динаміку різниці rSO₂ між вимірами правої та лівої півкулі. І

подальші дослідження допоможуть поліпшити наше розуміння змін перфузії й оксигенації в новонароджених під час гіпотермії та можливості використання NIRS у цих дітей для адаптації терапевтичних стратегій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Эстрин В.В., Симонова А.В., Каушанская Е.Я. Транскраниальная церебральная оксиметрия у здоровых новорожденных. *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* 2011. № 3. С. 29-32.
2. Cerebral Oxygen Saturation to Guide Oxygen Delivery in Preterm Neonates for the Immediate Transition after Birth: A 2-Center Randomized Controlled Pilot Feasibility Trial / G. Pichler, et al. *J Pediatr.* 2016. Mar. (Vol. 170.) P. 73-78. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.11.053>
3. Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy / S. Shankaran, et al. *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. P. 2085-2092. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112066>
4. El-dib M., Soul J. S. Monitoring and management of brain hemodynamics and oxygenation. *Handbook of Clinical Neurology.* 2019. Vol. 162, 3rd series. P. 295-314. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64029-1.00014-X>
5. European Standards of Care for Newborn Health: Neurological monitoring in the high-risk infant: Near-infrared spectroscopy (NIRS) / EFCNI, Pellicer A, et al. 2018. URL: https://newborn-health-standards.org/wp-content/uploads/2018/10/2018_09_13_Neurological_monitoring_in_the_high-risk_infant_Near-infrared_spectroscopyNIRS.pdf.
6. Lemmers P. M. A., van Bel F. Left-to-Right Differences of Regional Cerebral Oxygen Saturation and Oxygen Extraction in Preterm Infants During the First Days of Life. *Pediatric Research.* 2009. Vol. 65, No. 2. P. 226-230. DOI: <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e318191fb5d>
7. Marin T., Moore J. Understanding near-infrared spectroscopy. *Adv Neonatal Care.* 2011. Dec. (Vol. 11, No. 6). P. 382-388. DOI: <https://doi.org/10.1097/ANC.0b013e3182337ebb>
8. Mento G, Suppiej A, Altoè G, Bisiacchi P. S. Functional hemispheric asymmetries in humans: electrophysiological evidence from preterm infants. *Eur J Neurosci.* 2010. Feb. (Vol. 31, No. 3). P. 565-574. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2010.07076.x>
9. Near-infrared spectroscopy versus magnetic resonance imaging to study brain perfusion in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia / P. Wintermark, et al. *NeuroImage.* 2014. Vol. 85. P. 287-293. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.072>
10. Prediction of Outcome in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy II: Role of Amplitude-Integrated Electroencephalography and Cerebral Oxygen Saturation Measured by Near-Infrared Spectroscopy / K. Goeral, et al. *Neonatology.* 2017. Vol. 112, No. 3. P. 193-202. DOI: <https://doi.org/10.1159/000468976>
11. Regional and hemispheric asymmetries of cerebral hemodynamic and oxygen metabolism in newborns / P. Y. Lin, et al. *Cereb Cortex.* 2013. Feb. (Vol. 23, No. 2). P. 339-348. DOI: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs023>
12. 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 / A. Pellicer, et al. *Neonatology.* 2013. Vol. 104, No. 3. P. 171-178. DOI: <https://doi.org/10.1159/000351346>
13. Wijbenga R. G., Lemmers P. M., van Bel F. Cerebral oxygenation during the first days of life in preterm and term neonates: differences between different brain regions. *Pediatr Res.* 2011. Oct. (Vol. 70, No. 4). P. 389-394. DOI: <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31822a36db>

REFERENCES

1. Estrin V, Simonova AV, Kaushanskaya EY. [Transcranial cerebral oximetry in healthy newborns]. *Rus. we know perinatol. and pediatrician.* 2011;3:29-32. Russian.
2. 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.* 2016 Mar;170:73-78.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.11.053>
3. Shankaran S, Pappas A, McDonald SA, Vohr BR, Hintz SR, Yolton K, et al. Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* 2012;366:2085-92. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112066>
4. El-dib M, Soul JS. Monitoring and management of brain hemodynamics and oxygenation. *Handbook of Clinical Neurology.* 2019;162(3rd series):295-314. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64029-1.00014-X>
5. EFCNI, Pellicer A, Hellström-Westas L, Zimmermann L, Buonocore G, Dudink J, Gressens P. European

Standards of Care for Newborn Health: Neurological monitoring in the high-risk infant: Near-infrared spectroscopy (NIRS); 2018. Available from: https://newborn-health-standards.org/wp-content/uploads/2018/10/-2018_09_13_Neurological_monitoring_in_the_high-risk_infant_Near-infrared_spectroscopyNIRS.pdf

6. Lemmers PMA, van Bel F. Left-to-Right Differences of Regional Cerebral Oxygen Saturation and Oxygen Extraction in Preterm Infants During the First Days of Life. *Pediatric Research*. 2009;65(2):226-30. doi: <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e318191fb5d>

7. Marin T, Moore J. Understanding near-infrared spectroscopy. *Adv Neonatal Care*. 2011 Dec;11(6):382-8. doi: <https://doi.org/10.1097/ANC.0b013e3182337ebb>

8. Mento G, Suppiej A, Altoè G, Bisiacchi PS. Functional hemispheric asymmetries in humans: electrophysiological evidence from preterm infants. *Eur J Neurosci*. 2010 Feb;31(3):565-74. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2010.07076.x>

9. 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;85:287-293. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.072>

10. Goeral K, Urlesberger B, Giordano V, Kasprjan 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: <https://doi.org/10.1159/000468976>

11. 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 Feb;23(2):339-48. doi: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs023>

12. 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: <https://doi.org/10.1159/000351346>

13. Wijbenga RG, Lemmers PM, van Bel F. Cerebral oxygenation during the first days of life in preterm and term neonates: differences between different brain regions. *Pediatr Res*. 2011 Oct;70(4):389-94. doi: <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31822a36db>

Стаття надійшла до редакції
27.06.2019

