

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-28

УДК: 616.831-07-084-053.31(048.8)

## СУЧАСНИЙ ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ОКСИМЕТРІЇ В НЕОНАТОЛОГІЇ: ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

**Власов О.О.**

КП "Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня" (вул. Космічна, 13, м. Дніпро, Україна, 49000)

Відповідальний за листування:  
e-mail: vlasovalexey75@gmail.com

Статтю отримано 11 серпня 2020 р.; прийнято до друку 14 вересня 2020 р.

**Анотація.** Неінвазивний моніторинг оксигенації тканин багатьох органів методом ближньої інфрачервоної спектроскопії (NIRS) потенційно має високу діагностичну та прогностичну цінність у пацієнтів в критичному стані. Мета - проаналізувати сучасні наукові дані щодо проведення церебральної оксиметрії методом ближньої інфрачервоної спектроскопії в неонатальній практиці. Ретроспективно селективно проведено огляд літературних даних із наукометричних інтернет баз: Pub Med, UpToDate, Medscape EU і Pediatrics. Встановлено, що розуміння оксигенації головного мозку новонароджених може мати важливе клінічне значення, оскільки велика частка патології новонароджених пов'язана з мозком. Моніторинг життєво важливих параметрів надає нам важливу інформацію щодо стану немовляти, але не пропонує прямої інформації щодо оксигенації та перфузії мозку. Моніторинг оксигенації головного мозку за допомогою NIRS, принаймні під час вразливого перехідного періоду протягом перших 3 днів після народження, надає клініцисту додаткову важливу інформацію. Він може керувати клінічним веденням з метою запобігання травм мозку та уникнення непотрібного лікування, може надати важливу інформацію щодо прогнозу немовляти. Таким чином, NIRS є перспективною неінвазивною технологією, що забезпечує безперервний моніторинг параметрів оксигенації новонароджених. Істотними обмеженнями методу є труднощі клінічної інтерпретації показників регіональної оксигенації, дефіцит широкомасштабних досліджень для визначення нормативних значень регіональної оксигенації у новонароджених і для виділення надійних прогностичних показників при порушенні регіонального кровообігу. Доцільно очікувати результатів подальших досліджень.

**Ключові слова:** новонароджені, церебральна оксиметрія, моніторинг.

### Вступ

В останнє десятиліття ближня інфрачервона спектроскопія (Near-Infrared Spectroscopy, NIRS) набула популярності у відділеннях новонароджених. NIRS забезпечує постійне, неінвазивне вимірювання оксигенації тканин органів (rSO<sub>2</sub>), а його простота застосування та потенційна корисність сприяли його все більшому використанню, особливо у дуже недоношених дітей [33, 44].

Насичення крові киснем має велике значення для організму людини, зокрема для новонародженого. В умовах гіповолемії, серцевої дисфункції або зниженої здатності переносити кисень, периферичні тканини і органи шлунково-кишкового тракту мають ризик ішемічного ушкодження при перерозподілі кровотоку до життєво важливих органів, таким як мозок і серце [16, 32].

Знижений об'ємний кровообіг в тканині (ішемія) або знижений вміст кисню в артеріальній крові (гіпоксія) на тлі перинатальної патології дитини формують тканинний дефіцит кисню, при якому страждають усі органи та системи, особливо уразливими є нирки, кишківник, головний мозок. Відомо, що одним з перших компенсаторних механізмів, спрямованих на ліквідацію тканинного дефіциту O<sub>2</sub>, є збільшення його екстракції з плинною кров'ю. Результатом підвищеної тканинної екстракції кисню є неминуче зниження вмісту кисню в венозній крові, яка відтікає, перш за все, тієї його фракції, яка пов'язана з гемоглобіном [16, 41].

У численних дослідженнях показано, що неінвазив-

ний моніторинг оксигенації тканин багатьох органів методом NIRS потенційно має високу діагностичну та прогностичну цінність у пацієнтів переважно в критичному стані [16, 46].

**Мета** - проаналізувати сучасні наукові дані щодо проведення церебральної оксиметрії методом ближньої інфрачервоної спектроскопії в неонатальній практиці.

### Матеріали та методи

Ретроспективно селективно проведено огляд літературних даних із наукометричних інтернет баз: Pub Med, UpToDate, Medscape EU, Medscape Pediatrics та ін. щодо досвіду проведення ближньої інфрачервоної спектроскопії в неонатології.

### Результати. Обговорення

NIRS - метод безперервного цілодобового неінвазивного вимірювання регіонарного насичення киснем тканин, зокрема головного мозку - церебральна оксиметрія (ЦО), в основі якого лежить принцип оптичної спектроскопії із застосуванням інфрачервоного світла з діапазоном від 650 до 1100 нм [39]. Світловий промінь цього діапазону з одного боку проникає через скальп, кістки склепіння черепа і мозкової речовини. З іншого боку цей діапазон світла вибірково поглинається специфічними молекулами хромофорів, до яких відносяться окси- і дезоксигемоглобін, цитохром-С-оксидаза і

деякі інші.

Слід зазначити, що концентрація окси- і дезоксигемоглобіну в мозковій тканині в десятки разів перевершує вміст всіх інших хромофорів. Метод дозволяє оцінювати кисневий статус гемоглобіну, який знаходиться в судинах досліджуваної області головного мозку, що зближує його з методом пульсової оксиметрії та добре відомий в неонатології протягом 10-15 років [14].

Морфометричне дослідження головного мозку показало, що приблизно 85% обсягу його судинного русла доводиться на венозні судини, 10% - на артерії і близько 5% на капіляри [14]. З цього випливає, що ЦО дозволяє оцінювати оксидативний статус (насичення гемоглобіну киснем) головним чином в крові церебральних венозних судин, що дозволяє якісно моніторувати стан мозкового кровоплину в дітей, а показники використовувати в якості аналітів контролю [14]. Церебральна NIRS забезпечує потенційне вікно в церебральному та гемодинамічному статусі новонародженого [35].

Метод NIRS дозволяє розрахувати відношення окисленого гемоглобіну до загального гемоглобіну, яке відображає рівень тканинної оксигенації (кисневої насиченості)  $rSO_2$  [35]. Значення  $rSO_2$  характеризує локальне насичення кисню і залежить від динамічного балансу між доставкою і споживанням кисню тканинами. Зниження абсолютного значення  $rSO_2$  може бути обумовлено як підвищенням тканинної екстракції кисню, так і зниженням доставки кисню [27].

Основи методу NIRS були закладені при вивченні взаємодії оптичного випромінювання в інфрачервоній частині спектра з біологічними тканинами людини і тварин [35]. У загальному випадку прилади для NIRS складаються з джерела світла (лазер або світлодіод з певним діапазоном довжин хвиль), приймачів випромінювання, блоку реєстрації випромінювання, перетворювача і комп'ютерного модуля. Випромінювання від джерела світла проникає в досліджувану область. Для реєстрації інтенсивності випромінювання після поглинання хромофорами, як правило, використовується два приймача, розташованих на різній відстані від джерела: проксимальний і дистальний [35].

Проксимальний фотосенсор вимірює частину потоку, що пройшов через поверхневі шари. Дистальний реєструє світловий сигнал після розсіювання в поверхневих і глибоких шарах. Сигнали від приймачів передаються в блок реєстрації випромінювання, далі в перетворювач, де вони проходять аналогову обробку, оцифровуються і передаються в комп'ютерний модуль для реалізації обчислень, результати яких виводяться на екран приладу.

Було встановлено, що біологічні тканини проникливі для світла і оптичних хвиль в діапазоні близькому до інфрачервоного спектру (600-3000 нм). Максимально ця здатність відзначається в інтервалі довжин хвиль 600-1000 нм. Глибина проникнення світлового випромінювання в біологічну тканину залежить від довжини хвилі,

поглинання тканин, відстані між джерелом і приймачем світла [35]. Випромінювання, близьке до інфрачервоного спектру, проникає на глибину, яка приблизно дорівнює половині відстані між джерелом і приймачем випромінювання (15-30 мм для різних типів датчиків), досягаючи внутрішніх тканин і органів. Незначна товщина покривних тканин у новонароджених дозволяє проводити оцінку оксигенації таких регіонів, як м'язи, нирки, кишечник, печінку і головний мозок [2, 19, 42].

Відповідно регіону дослідження, виділяють наступні види оксиметрії методом NIRS: церебральну (оксигенація головного мозку,  $rcSO_2$ ), тканинну (оксигенація периферичних тканин, під якою найчастіше розуміють оксигенації м'язів,  $rtSO_2$ ), вісцеральну (спланхнічна оксигенація,  $rsSO_2$  - нирки, кишечник, печінка). Під час проходження світлового променя через біологічну тканину пігментні з'єднання (Хромофор) поглинають світло. При цьому поглинаюча здатність хромофорів змінюється залежно від статусу їх оксигенації. У тканинах ссавців основним хромофором, здатним змінювати свої оптичні властивості в залежності від того, пов'язаний він з молекулою кисню чи ні, є гемоглобін. Для оксигемоглобіна ( $HbO_2$ ) найбільша поглинаюча здатність відзначається при довжині хвилі 850 нм, для дезоксигемоглобіна ( $Hb$ ) - 775 нм [21].

Щоб отримати глибше розуміння балансу між доставкою артеріального кисню до мозку та поглинанням киснем мозку, була використана дробова екстракція кисню (FTOE) [21]. У новонароджених поросят цей показник добре корелював з дробовою екстракцією кисню (FOE), вимірюваною за вмістом кисню в крові в пробах артеріальної та венозної крові. FTOE обчислюється діленням різниці між  $SpO_2$  та  $rSO_2$ , поділеною на  $SpO_2$  ( $(SpO_2 - rSO_2) / SpO_2$ ).

Таким чином, FTOE представляє частку доставленого кисню, яка була витягнута вимірюваною тканиною [2, 19, 21]. Насправді це також частково компенсує низький рівень артеріального кисню, як це часто буває у недоношених дітей із захворюваннями легень або у немовлят із вродженими вадами серця [42]. У цих ситуаціях FTOE може бути кращим параметром для перфузії мозку (припускаючи відносну постійну швидкість метаболізму мозку), ніж  $rSO_2$ , і потенційно кращим показником для оцінки авторегуляції в поєднанні з артеріальним тиском [21].

На відміну від пульсової оксиметрії, яка вимірює насичення артеріального кисню, NIRS вимірює насичення тканин киснем, яке складається з поєднання артеріальної, венозної та капілярної крові. Хоча моніторинг NIRS забезпечує відносну регіональну насиченість і пропонуються контрольні настанови [37], на сьогодні дослідження неоднорідні за своєю сукупністю досліджень та результатами [13], а також було показано, що значення змінюються залежно від гестаційного віку [17]. Існує низка різних пристроїв, що використовуються з різноманітними алгоритмами, що можуть враховувати

деяку мінливість, що існує [3, 13, 17]. Крім того, тип використовуваного датчика може спричинити різницю у значеннях до 14%, а повторне застосування того самого зонда в тій же області може призвести до різниць до 6% [2, 7].

Клініцисти все більше усвідомлюють важливість інтерпретації фізіологічних даних у контексті кожного окремого немовляти, а не підходу "єдиного розміру", щоб забезпечити оптимальний та відповідний індивідуальний догляд [7]. Як результат, проблема, з якою стикаються багато спеціалістів, полягає в інтерпретації цього відносно нового приліжкового пристрою.

Тенденція до значень та самого сигналу багата інформацією [14, 35], але на відміну від рівнів периферичного насичення киснем ( $SpO_2$ ) на насичення мозкової тканини киснем впливає багато потенційних змінних, включаючи серцеву (артеріальний тиск та серцевий викид), дихальну (парціальний тиск вуглекислого газу та кисню в артеріальній крові) та метаболічні параметри (глікемія). Правильна інтерпретація значень/тенденцій мозкової оксигенації у світлі таких змінних є важливою для здійснення відповідних втручань, а зміни в мозкових значеннях NIRS повинні спонукати до клінічної оцінки немовляти для визначення основної причини [32].

Моніторинг NIRS або окремо, або спільно з іншими методами може потенційно відігравати важливу роль у догляді за новонародженими. Зараз деякі центри регулярно використовують cNIRS для допомоги у прийнятті рішень біля ліжка дитини, особливо при догляді за недоношеними немовлятами [32].

Сучасні експериментальні і клінічні дослідження інформативності, діагностичної та прогностичної значимості показників NIRS представлені наступним чином.

Два нещодавні пілотні рандомізовані контрольовані дослідження підкреслюють потенціал моніторингу оксигенації мозку для безпосереднього управління в пологовому залі та відділенні інтенсивної терапії новонароджених [27].

У кількох дослідженнях було проаналізовано зміни  $rsSO_2$  в порівнянні з постнатальним віком.  $rsSO_2$  становить приблизно від 40 до 56% безпосередньо після народження (незалежно від режиму пологів), збільшується до 78% у перші 2 дні після народження, а потім повільно стабілізується протягом 3-6 тижнів після народження. значення між 55 і 85% [3, 7]. Кілька досліджень опублікували контрольні діапазони відразу після народження, які показують поступове збільшення протягом перших 15 хв. життя [3].

Нещодавнє дослідження Alderliesten та співав. наводить референтні значення, засновані на великій когорті дослідження протягом перших 72 год життя недоношених дітей (<32 тижні гестаційного віку (ГВ);  $n=999$ ). Дані перетворюються на еталонні криві, стратифіковані для різних ГВ, які можуть бути використані для інтерпретації значень  $rsSO_2$  та cFTOE з боку ліжка [1]. Ці кон-

трольні значення, отримані за допомогою (малого) сенсора для дорослих (SomaSensor SAFB-SM, Covidien, Mansfield, MA, USA), полегшать клінічне застосування моніторингу оксигенації мозку. Як зазначено вище, важливо усвідомлювати, що неонатальні датчики різних виробників NIRS відображають вищі значення (до 10%) у порівнянні з датчиками для дорослих [7].

Отримати розуміння оксигенації головного мозку новонароджених може мати важливе клінічне значення, оскільки велика частка патології новонароджених пов'язана з мозком. Моніторинг NIRS за мозковою оксигенацією може розглядатися в декількох клінічних ситуаціях.

Гемодинамічно значуща артеріальна протока (ГЗАП) залишається суперечливою темою. Клініцисти та дослідники досі обговорюють, слід це лікувати чи ні, яка найкраща стратегія лікування та коли найкращий час для втручання [23, 25]. На жаль, мозок рідко включається в цю дискусію. ГЗАП може негативно впливати на мозкову оксигенацію. Шунтування крові через протоку від головного мозку має глибокий негативний вплив на  $rsSO_2$ . Цей ефект не залежить від  $SaO_2$ , який залишається в межах норми під час ГЗАП [12]. Оксигенація головного мозку нормалізується після закриття протоки [12].

Діаметр протоки пов'язаний з оксигенацією головного мозку, де більший діаметр (що вказує на значний шунтування протоки зліва направо) пов'язаний з нижчим рівнем  $rsSO_2$  [12]. Немовлята, які потребують хірургічного закриття ГЗАП, часто піддаються низьким значенням  $rsSO_2$  протягом більш тривалого періоду часу, і тому вони мають ризик мозкової травми [25]. Крім того, подальше зниження мозкової оксигенації відбувається під час протокової хірургії [23].

Weisz та співавт. повідомили про підвищений ризик порушення нервового розвитку у немовлят після хірургічної перев'язки протоки порівняно з немовлятами, які отримували фармацевтичну терапію [51]. Більш конкретно, повідомляється про недорозвинення структури мозочка у немовлят, які потребували хірургічного закриття [25]. Подовжені епізоди низької мозкової оксигенації, швидше за все, відповідають за це явище [25].

Зараз дослідження намагаються пов'язати висновки cNIRS з наступними неврологічними результатами. Verhagen та співавт. продемонстрували кореляцію між значеннями cNIRS у перші два тижні життя та результатом нейророзвитку на 2-3 роки [45]. Крім цього, Lemmers et al. відзначали взаємозв'язок між тривалими низькими показниками оксигенації головного мозку на cNIRS у недоношених новонароджених, які потребують хірургічного перев'язування, та зменшенням об'єму мозочка у терміновому еквівалентному віці. Вони постулюють, що низька церебральна оксигенація, вторинна до ГЗАП та системного викрадення, може спричинити зменшення об'єму мозку та мієлінізацію з подальшими наслідками на результати нейророзвитку [24].

Недоношеним дітям часто потрібна підтримка ди-

хання, що може вплинути на мозкову гемодинаміку та мозкову оксигенацію [5, 50]. У недавньому дослідженні повідомлялося, що про NIRS зміни у церебральному кровоплині під час постійного позитивного тиску в дихальних шляхах та штучної вентиляції легень. ЦО суттєво корелює з типом респіраторної підтримки, що призводить до висновку, що вентиляція може впливати на мозковий кровообіг [8]. На оксигенацію головного мозку також може впливати тип вентиляційної опори під час операції [8].

Вентиляція - головний механізм регулювання тиску вуглекислого газу в артеріях (рCO<sub>2</sub>). рCO<sub>2</sub> може впливати на мозок, змінюючи діаметр церебральних артеріальних судин, де гіперкапінія може спричинити розширення судин головного мозку, а гіпокапінія викликає звуження судин [15]. Таким чином, рCO<sub>2</sub> може впливати на церебральну перфузію та оксигенацію, а як гіпер-, так і гіпокапінія пов'язані з нейропатологією [15]. Збільшення рCO<sub>2</sub> супроводжується збільшенням загального насичення киснем із зменшенням екстракції кисню [28].

Гострі коливання рCO<sub>2</sub>, навіть у межах норми, безпосередньо впливають на перфузію мозку новонароджених (особисте спілкування). Індуковані рCO<sub>2</sub> зміни церебральної перфузії та оксигенації можуть контролюватися за допомогою NIRS з метою виявлення та запобігання рCO<sub>2</sub>-індукованої церебральної гіпо- або гіперперфузії та пошкодження мозку.

Апное може впливати на оксигенацію мозку, а високий середній тиск у дихальних шляхах під час штучної вентиляції також може зменшити оксигенацію головного мозку [22, 44]. Крім того, у немовлят із синдромом респіраторного дистресу спостерігається нижча мозкова оксигенація та підвищена дисперсія rсSO<sub>2</sub> і cFTOE протягом перших 3 днів після народження [9, 29]. Більше того, у них часто порушується церебральна ауторегуляція, що може додатково схилити їх до мозкової травми [32]. Поеднання артеріального тиску та заходів щодо оксигенації головного мозку може допомогти виявити (відсутність) церебральної ауторегуляції.

Оксигенація головного мозку може зіграти важливу роль при оцінці артеріальної гіпотонії та у тому, чи показана позитивна інотропна терапія. Зростає усвідомлення того, що сучасні визначення гіпотонії недоношених не завжди відображають справжню гіпотонію. Дозвільна гіпотонія приймається дедалі частіше, якщо не спостерігаються (клінічні) ознаки гіпоперфузії [48]. Як вже було зазначено вище, гіпотензивне лікування не позбавлене побічних ефектів і може мати несприятливий вплив на результат [2, 4].

Церебральна оксигенація відіграє важливу роль як маркер оксигенації кінцевих органів і може допомогти прийняти рішення про те, чи показано лікування гіпотонії чи ні. Слід враховувати інші параметри, такі як гази крові, вироблення сечі та заповнення капілярів. Виявлення невеликих знижень артеріального тиску, які не

впливають на оксигенацію головного мозку, та системна перфузія можуть запобігти непотрібному лікуванню інотропами [47]. Моніторинг rсSO<sub>2</sub> та церебральної ауторегуляції під час неонатальної хірургії є важливим для запобігання пошкодженню незрілого мозку гіпотонією [52].

Порушення церебральної перфузії та оксигенації є основними чинниками травми головного мозку новонароджених, збільшуючи ризик порушення результатів нейророзвитку [14, 49]. Немовлята особливо сприйнятливі до травми головного мозку протягом перших 3 днів після народження, коли відбуваються великі перехідні гемодинамічні зміни.

Велике міжнародне рандомізоване контрольоване дослідження, дослідження SafeboosC (Захист мозку найменших дітей), досліджувало, чи можна зменшити гіпоксичне та / бо гіпероксичне навантаження на незрілий мозок за допомогою моніторингового контролю оксигенації, щоб запобігти неврологічним пошкодженням для поліпшення результату [38].

Дослідження показало, що порушення в оксигенації головного мозку можна ідентифікувати за допомогою NIRS. У протоколі лікування прописані кроки лікування для відновлення нормальної оксигенації мозку. Навантаження на гіпоксію (та гіпероксію), виражену у відсотках часу, проведеного за межами нормального діапазону rсSO<sub>2</sub> (55-85%), було значно нижчим у групі з (видимим) моніторингом NIRS порівняно з групою контрольної групи (медіана 36,1 проти 81,3%) [20]. Ця різниця в основному була обумовлена зменшенням кількості епізодів гіпоксичного типу.

Порушення оксигенації головного мозку нижче порогу 55%, мабуть, впливає на результат нейророзвитку у віці, скоригованому на 15 і 24 місяці (особисте спілкування). Погана церебральна ауторегуляція, яка вивчається кореляцією між rсSO<sub>2</sub> та артеріальним тиском, асоціюється з підвищеною оцінкою ризику щодо новонародженої смертності та захворюваності [30].

Кілька досліджень, проведених на новонароджених тваринах та людях, показали, що значення rсSO<sub>2</sub> стабільно нижче 40% (виміряні за допомогою сенсорів для дорослих) пов'язані з пошкодженням мозку [11]. Інші клінічні дослідження показали, що низька насиченість мозку мозком киснем відразу після народження (<15 хв) пов'язана з внутрішньошлуночковими крововиливами (ВШК) [6]. Відповідно до цих результатів, низький рівень оксигенації головного мозку протягом перших 48 годин після народження був пов'язаний із смертю або серйозним ВШК у дослідженні R. M. Cerbo et al. [6]. Подібним чином, підвищена екстракція кисню cFTOE може передувати розвитку ВШК [6, 11].

Немовлятам з серцевими або несерцевими аномаліями може знадобитися серйозна операція в перші кілька місяців після народження [31]. Початок хірургічного лікування новонароджених може поставити під

загрозу незрілий мозок [26]. Дійсно повідомлялося про підвищений ризик затримки нейророзвитку після операції новонароджених [40]. Як процедура, так і анестетики можуть бути шкідливими [36]. Тому рекомендується моніторинг оксигенації головного мозку під час операції для підвищення церебральної безпеки [34].

Періопераційний моніторинг оцінює оксигенацію мозку до та після операції, тоді як інтраопераційний моніторинг може допомогти хірургам та анестезіологам оптимізувати оксигенацію мозку під час процедури для захисту головного мозку новонароджених [10]. Під час хірургічного втручання мозковий NIRS може виявити епізоди гіпоксії більш надійно, ніж артеріальний моніторинг SaO<sub>2</sub> [43]. Впровадження моніторингу мозкової оксигенації під час кардіохірургії покращило інтраопераційне управління трансфузією [36]. Моніторинг оксигенації головного мозку також може відображати зміни життєво важливих параметрів під час серцево-легеневого шунтування [43].

Моніторинг NIRS у поєднанні з одночасною оцінкою фонових закономірностей електроенцефалографії (ЕЕГ) має сильне прогностичне значення для довгострокових результатів нейророзвитку. Висока мозкова оксигенація з аномальним фоновим малюнком ЕЕГ (низька електрична активність) у новонароджених, що перенесли важку асфіксію, із лікуванням гіпотермії у віці 12 годин має позитивне прогностичне значення - 91%, відсутність цих результатів дає негативне прогностичне значення - 100% [32, 33, 44].

Ці висновки настійно свідчать про те, що моніторинг NIRS за оксигенацією головного мозку може відіграва-

ти важливу роль у (ранньому) прогнозі результату нейророзвитку. Гіпероксигенація головного мозку у новонароджених з несприятливим результатом, швидше за все, пояснюється низьким енергетичним метаболізмом після важкої черепно-мозкової травми з низьким утилізацією кисню, церебральною гіперперфузією та порушення ауторегуляції судинного русла головного мозку [18]. Оксигенація головного мозку за допомогою NIRS сильно корелює з ЦО у немовлят із важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією [47].

Таким чином, в представленому огляді ми стисло зупинилися на ключових напрямках використання ближньої інфрачервоної спектроскопії з метою діагностики порушень і контролю стану церебральної оксигенації у новонароджених. Моніторинг життєво важливих параметрів надає нам важливу інформацію щодо стану немовляти, але не пропонує прямої інформації щодо оксигенації та перфузії мозку.

Моніторинг оксигенації головного мозку за допомогою NIRS, принаймні під час вразливого перехідного періоду протягом перших 3 днів після народження, надає клініцисту додаткову важливу інформацію. Кілька клінічних станів можуть вплинути на оксигенацію мозку, і дослідження показали, що системне насичення киснем не завжди відображає мозкову оксигенацію. Оцінка оксигенації мозку новонароджених (і перфузії) може бути надзвичайно корисною в клінічних умовах. Він може керувати клінічним веденням з метою запобігання травмам мозку та уникнення непотрібного лікування. Він також може надати важливу інформацію щодо прогнозу немовляти.

### Список посилань

1. Alderliesten, T., Lemmers, P. M., Smarius, J. J., van de Vosse, R. E., Baerts, W., & van Bel, F. (2013). Cerebral oxygenation, extraction, and autoregulation in very preterm infants who develop peri-intraventricular hemorrhage. *J. Pediatr.*, 162 (4), 698-704. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.09.038
2. Baenziger, O., Keel, M., Bucher, H-U., & Wolf, M. (2009). Oxygen extraction index measured by near infrared spectroscopy - a parameter for monitoring tissue oxygenation? *Adv. Exp. Med. Biol.*, 645, 161-166. doi: 10.1007/978-0-387-85998-9\_25
3. Balegar, K. K., Stark, M. J., Briggs, N., & Andersen, Ch. C. (2014). Early cerebral oxygen extraction and the risk of death or sonographic brain injury in very preterm infants. *J. Pediatr.*, 164 (3), 475-480. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.041
4. Batton, B., Li, L., Newman, N. S., Das, A., Watterberg, K. L., Yoder, B. A., ... & Walsh, M. C. (2016). Early blood pressure, antihypertensive therapy and outcomes at 18-22 months' corrected age in extremely preterm infants. National Institute of Child Health & Human Development Neonatal Research Network. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed.*, 101 (3), F201-6. DOI: 10.1136/archdischild-2015-308899
5. Cambonie, G., Guillaumont, S., Luc, F., Vergnes, C., Milesi, C., & Voisin, M. (2003). Haemodynamic features during high-frequency oscillatory ventilation in preterms. *Acta Paediatr.*, 92 (9), 1068-73. doi: 10.1080/08035250310004856
6. Cerbo, R. M., Scudeller, L., Maragliano, R., Cabano, R., Pozzi, M., Tinelli, C., ... & Stronati, M. (2015). Cerebral Oxygenation, Superior Vena Cava Flow, Severe Intraventricular Hemorrhage and Mortality in 60 Very Low Birth Weight Infants. *Neonatology*, 108 (4), 246-52. doi: 10.1159/000438452
7. Choi, J., Wolf, M., Toronov, V., Wolf, U., Polzonetti, Ch., Hueber, D., ... & Gratton, E. (2004). Noninvasive determination of the optical properties of adult brain: nearinfrared spectroscopy approach. *J. Biomed. Opt.*, 9 (1), 221-229. doi: 10.1117/1.1628242
8. Conforti, A., Giliberti, P., & Landolfo, F. (2016). Effects of ventilation modalities on near-infrared spectroscopy in surgically corrected CDH infants. *J. Pediatr. Surg.*, 51 (3), 349-53. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.07.021
9. Cortez, J., Gupta, M., Amaram, A., Pizzino, J., Sawhney, M., & Sood, B. G. (2011). Noninvasive evaluation of splanchnic tissue oxygenation using near-infrared spectroscopy in preterm neonates. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 24 (4), 574-582. doi: 10.3109/14767058.2010.511335
10. Davidson, A. J. (2011). Anesthesia and neurotoxicity to the developing brain: the clinical relevance. *Paediatr. Anaesth.*, 21 (7), 716-21. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2010.03506.x
11. Dent, C. L., Pearl, J. M., Khoury, P. R., & Kurth, C. D. (2006). Brain magnetic resonance imaging abnormalities after the Norwood procedure using regional cerebral perfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 131 (1), 190-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.10.003
12. Dix, L., Molenschot, M., Breur, J., de Vries, W., Vijlbrief, D., Groenendaal, F., ... & Lemmers, P. (2016). Cerebral oxygenation and echocardiographic parameters in preterm neonates with a patent ductus arteriosus: an observational study. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed.*, 101 (6), F520-

- F526. doi: 10.1136/archdischild-2015-309192
13. Engelhardt, B., & Gillam-Krakauer, M. (2012). (April 25th 2012). Use of Near-Infrared Spectroscopy in the Management of Patients in Neonatal Intensive Care Units - An Example of Implementation of a New Technology, *Infrared Spectroscopy - Life and Biomedical Sciences*, Theophile Theophanides, IntechOpen, DOI: 10.5772/37994
  14. Evans, K. M., & Rubarth, L. B. (2017). Investigating the Role of Near-Infrared Spectroscopy in Neonatal Medicine. *Neonatal Network*, 36 (4), 189-195. doi:10.1891/0730-0832.36.4.189
  15. Fabres, J., Carlo, W. A., Phillips, V., Howard, G., & Ambalavanan, N. (2007). Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics*, 119 (2), 299-305. doi: 10.1542/peds.2006-2434
  16. Giesinger, R. E., & McNamara, P. J. (2016). Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology. *Semin. Perinatol.*, 40, 174-188. doi: 10.1053/j.semper.2015.12.005
  17. Greisen, G. (2006). Is near-infrared spectroscopy living up to its promises? *Semin. Fetal Neonatal Med.*, 11 (6), 498-502. doi: 10.1016/j.siny.2006.07.010
  18. Greisen, G. (2014). Cerebral blood flow and oxygenation in infants after birth asphyxia. Clinically useful information? *Early Hum. Dev.*, 90 (10), 703-5. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2014.06.007
  19. Hanson, S. J., Berens, R. J., Havens, P. L., Kim, M. K., & Hoffman, G. M. (2009). Effect of volume resuscitation on regional perfusion in dehydrated pediatric patients as measured by two-site near-infrared spectroscopy. *Pediatr Emerg Care*, 25 (3), 150-3. doi: 10.1097/PEC.0b013e31819a7f60
  20. Hyttel-Sorensen, S., & Greisen, G. (2015). Cerebral near infrared spectroscopy oximetry in extremely preterm infants: phase II randomised clinical trial. *BMJ*, 350, g7635. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g7635>
  21. Jobsis, F. F. (1977). Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 198 (4323), 1264-7. doi: 10.1126/science.929199
  22. Kenosi, M., O'Toole, J. M., Livingston, V., & Dempsey, E. M. (2015). Effects of Fractional Inspired Oxygen on Cerebral Oxygenation in Preterm Infants following Delivery. *J. Pediatr.*, 167 (5), 1007-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.peds.2015.07.063>
  23. Lemmers, P. M., Toet, M. C., & van Bel, F. (2008). Impact of patent ductus arteriosus and subsequent therapy with indomethacin on cerebral oxygenation in preterm infants. *Pediatrics*, 121 (1), 142-7. doi: 10.1542/peds.2007-0925
  24. Lemmers, P. M., Zwanenburg, R. J., Benders, M. J., de Vries, L. S., Groenendaal, F., van Bel, F., ... & Toet, M. C. (2013). Cerebral oxygenation and brain activity after perinatal asphyxia: does hypothermia change their prognostic value? *Pediatr. Res.*, 74 (2), 180-5. DOI: 10.1038/pr.2013.84
  25. Lemmers, P. M., Benders, M. J., D'Ascenzo, R., Zethof, J., Alderliesten, T., Kersbergen, K. J., ... & van Bel, F. (2016). Patent ductus arteriosus and brain volume. *Pediatrics*, 137 (4), 1-10. doi: 10.1542/peds.2015-3090
  26. McCann, M. E., Schouten, A. N., Dobija, N., Munoz, C., Stephenson, L., Poussaint, T. Y., ... & Tasker, R. C. (2014). Infantile postoperative encephalopathy: perioperative factors as a cause for concern. *Pediatrics*, 133 (3), e751-7. DOI: 10.1542/peds.2012-0973
  27. McCormick, P. W., Stewart, M., Goetting, M. G., Dujovny, M., Lewis, G., & Ausman, J. I. (1991). Noninvasive cerebral optical spectroscopy for monitoring cerebral oxygen delivery and hemodynamics. *Crit. Care Med.*, 19 (1), 89-97. doi: 10.1097/00003246-199101000-00020
  28. McKee, L. A., Fabres, J., Howard, G., Peralta-Carcelen, M., Carlo, W. A., & Ambalavanan, N. (2009). PaCO<sub>2</sub> and neurodevelopment in extremely low birth weight infants. *J. Pediatr.*, 155 (2), 217-21. Retrieved from <https://vivo.uc.cl/vivo/display/pHA41170>
  29. McNeill, S., Gatenby, J. C., McElroy, S., & Engelhardt, B. (2011). Normal cerebral, renal and abdominal regional oxygen saturations using near-infrared spectroscopy in preterm infants. *J. Perinatol.*, 31 (1), 51-57. doi: 10.1038/jp.2010.71
  30. Mitra, S., Czosnyka, M., Smielewski, P., O'Reilly, H., Brady, K., & Austin, T. (2014). Heart rate passivity of cerebral tissue oxygenation is associated with predictors of poor outcome in preterm infants. *Acta Paediatr.*, 103 (9), e374-82. doi: 10.1111/apa.12696
  31. Morriss, F. H. Jr., Saha, S., Bell, E. F., Colaizy, T. T., Stoll, B. J., Hintz, S. R., ... Higgins, R. D. (2014). Surgery and neurodevelopmental outcome of very low-birth-weight infants. *JAMA Pediatr.*, 168 (8), 746-54. DOI:10.1001/jamapediatrics.2014.307
  32. Naulaers, G., Meyns, B., Miserez, M., Leunens, V., Van Huffel, S., Casaer, P., ... & Devlieger, H. (2007). Use of tissue oxygenation index and fractional tissue oxygen extraction as non-invasive parameters for cerebral oxygenation. A validation study in piglets. *Neonatology*, 92, 120-126. doi: 10.1159/000101063
  33. O'Toole, J. M., Kenosi, M., Finn, D., Boylan, G. B., & Dempsey, E. M. *Features of cerebral oxygenation detects brain injury in premature infants*. Proceedings of the 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Orlando, FL, USA. (16-20 August 2016). (pp. 3614-3617). DOI: 10.1109/EMBC.2016.7591510
  34. Rhondali, O., Juhel, S., Mathews, S., Cellier, Q., Desgranges, F. P., Mahr, A., ... & Chassard, D. (2014). Impact of sevoflurane anesthesia on brain oxygenation in children younger than 2 years. *Paediatr. Anaesth.*, 24 (7), 734-40. DOI: 10.1111/pan.12397
  35. Rogatkin, D. A. (2012). Fizicheskie osnovy opticheskoy oksimetrii [Physical foundations of optical oximetry]. *Med. Fizika - Medical Physics*, 2, 97-114. Retrieved from <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17797306>
  36. Sakamoto, T. (2016). Current status of brain protection during surgery for congenital cardiac defect. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 64 (2), 72-81. DOI: 10.1007/s11748-015-0606-z
  37. Scheeren, T. W., Schober, P., & Schwarte, L. A. (2012). Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications. *J. Clin. Monit. Comput.*, 26 (4), 279-87. doi: 10.1007/s10877-012-9348-y
  38. Sola, A., Golombek, S. G., Montes Bueno, M. T., Lemus-Varela, L., Zuluaga, C., Dominguez, F., ... & van Bel, F. (2014). Safe oxygen saturation targeting and monitoring in preterm infants: can we avoid hypoxia and hyperoxia? *Acta Paediatr.*, 103 (10), 1009-18. doi: 10.1111/apa.12692
  39. Sood, B. G., McLaughlin, K., & Cortez, J. (2015). Near-infrared spectroscopy: Applications in neonates. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 20 (3), 164-172. doi: 10.1016/j.siny.2015.03.008
  40. Stolwijk, L. J., Lemmers, P. M., Harmsen, M., Groenendaal, F., de Vries, L. S., van der Zee, D. C., ... & van Herwaarden-Lindeboom, Maud Y. A. (2016). Neurodevelopmental outcomes after neonatal surgery for major noncardiac anomalies. *Pediatrics*, 137 (2), e2015-1728. DOI: 10.1542/peds.2015-1728
  41. Stranak, Z., Semberova, J., Barrington, K., O'Donnell, C., Marlow, N., Naulaers, G., & Dempsey, E. (2014). HIP Consortium.

- International survey on diagnosis and management of hypotension in extremely preterm babies. *Eur. J. Pediatr.*, 173, 793-798. doi: 10.1007/s00431-013-2251-9
42. Tax, N., Urlesberger, B., Binder, C., Pocivalnik, M., Morris, N., & Pichler, G. (2013). The influence of perinatal asphyxia on peripheral oxygenation and perfusion in neonates. *Early Hum. Dev.*, 89 (7), 483-486. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.03.011
  43. Tytgat, S. H., Stolwijk, L. J., Keunen, K., Milstein, D. M., Lemmers, P. M., & van der Zee, D. C. (2015). Brain oxygenation during laparoscopic correction of hypertrophic pyloric stenosis. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. As.*, 25 (4), 352-7. DOI: 10.1089/lap.2014.0592
  44. van Bel, F., Lemmers, P., & Naulaers, G. (2008). Monitoring neonatal regional cerebral oxygen saturation in clinical practice: value and pitfalls. *Neonatology*, 94 (4), 237-44. doi: 10.1159/000151642
  45. Verhagen, E. A., Van Braeckel, K. N., van derVeere, C. N., Groen, H., Dijk, P. H., Hulzebos, C. V., & Bos, A. F. (2015). Cerebral oxygenation is associated with neurodevelopmental outcome of preterm children at age 2 to 3 years. *Dev. Med. Child. Neurol.*, 57, 449-455. doi: 10.1111/dmcn.12622
  46. Vesoulis, Z. A., Liao, S. M., & Mathur, A. M. (2017). Gestational age-dependent relationship between cerebral oxygen extraction and blood pressure. *Pediatr. Res.*, 82, 934-939. doi: 10.1038/pr.2017.196
  47. Victor, S., Appleton, R. E., Beime, M., Marson, A. G., & Weindling, A. M. (2005). Effect of carbon dioxide on background cerebral electrical activity and fractional oxygen extraction in very low birth weight infants just after birth. *Pediatr. Res.*, 58 (3), 579-585. DOI:https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000169402.13435.09
  48. Victor, S., Marson, A. G., Appleton, R. E., Beime, M., & Weindling, A. M. (2006). Relationship between blood pressure, cerebral electrical activity, cerebral fractional oxygen extraction, and peripheral blood flow in very low birth weight newborn infants. *Pediatr. Res.*, 59 (2), 314-319. doi: 10.1203/01.pdr.0000199525.08615.1f
  49. Vohr, B. R. (2014). Neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. *Clin. Perinatol.*, 41 (1), 241-55. doi: 10.1016/j.clp.2013.09.003
  50. Wardle, S. P., Yoxall, C. W., & Weindling, A. M. (2000). Determinants of cerebral fractional oxygen extraction using near infrared spectroscopy in preterm neonates. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 20 (2), 272-279. doi: 10.1097/00004647-200002000-00008
  51. Weisz, D. E., More, K., McNamara, P. J., & Shah, P. S. (2014). PDA ligation and health outcomes: a meta-analysis. *Pediatrics*, 133 (4), e1024-46. doi: 10.1542/peds.2013-3431
  52. Wong, F. (2016). *Cerebral blood flow measurements in the neonatal brain*. In Walker, D. W. (Ed.). *Prenatal and Postnatal Determinants of Development*. (p. 69-87). New York, NY: Springer. ISBN (Electronic) 978-1-4939-3014-2; ISBN (Print) 978-1-4939-3013-5

#### СОВРЕМЕННЫЙ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ОКСИМЕТРИИ В НЕОНАТОЛОГИИ: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

**Власов А.А.**

**Аннотация.** Неинвазивный мониторинг оксигенации тканей многих органов методом ближней инфракрасной спектроскопии (NIRS) потенциально имеет высокую диагностическую и прогностическую ценность у пациентов в критическом состоянии. Цель - проанализировать современные научные данные о проведении церебральной оксиметрии методом ближней инфракрасной спектроскопии в неонатальной практике. Ретроспективно селективно проведен обзор литературных данных по наукометрическим интернет базам: Pub Med, UpToDate, Medscape EU и Pediatrics. Установлено, что понимание оксигенации головного мозга новорожденных может иметь важное клиническое значение, поскольку большая часть патологии новорожденных связана с мозгом. Мониторинг жизненно важных параметров дает важную информацию о состоянии младенца, но не предлагает прямой информации об оксигенации и перфузии мозга. Мониторинг оксигенации головного мозга с помощью NIRS, по крайней мере, во время уязвимого переходного периода в течение первых 3 дней после рождения, предоставляет клиницисту дополнительную важную информацию. Он может управлять клиническим ведением с целью предотвращения травм мозга и предупреждения ненужного лечения, может предоставить важную информацию о прогнозе младенца. Таким образом, NIRS является перспективной неинвазивной технологией, обеспечивающей непрерывный мониторинг параметров оксигенации новорожденных. Существенными ограничениями метода есть трудности клинической интерпретации показателей региональной оксигенации, дефицит широкомасштабных исследований для определения нормативных значений региональной оксигенации у новорожденных и для выделения надежных прогностических показателей при нарушении регионального кровообращения. Целесообразно ожидать результатов дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** новорожденные, церебральная оксиметрия, мониторинг.

#### MODERN EXPERIENCE IN CONDUCTING CEREBRAL OXIMETRY IN NEONATOLOGY: REVIEW

**Vlasov A.O.**

**Annotation.** Near-infrared spectroscopy (NIRS), non-invasive monitoring of tissue oxygenation in many organs, has potentially high diagnostic and prognostic value in critically ill patients. Aim - to analyze modern scientific data on cerebral oximetry by near infrared spectroscopy in neonatal practice. A selective review of literature science data on Internet databases: Pub Med, UpToDate, Medscape EU and Pediatrics was carried out in retrospect. It has been established that understanding neonatal brain oxygenation may be of great clinical importance, since most neonatal pathology is associated with the brain. Vital monitoring provides important information about the infant's health, but does not offer direct information about oxygenation and brain perfusion. Monitoring brain oxygenation with NIRS, at least during the vulnerable transition period during the first 3 days after birth, provides the clinician with additional important information. It can guide clinical management to prevent brain injury and prevent unnecessary treatment, and can provide important information about the infant's prognosis. Thus, NIRS is a promising non-invasive technology that provides continuous monitoring of neonatal oxygenation parameters. Significant limitations of the method are the difficulties in the clinical interpretation of regional oxygenation indices, the lack of large-scale studies to determine the normative values of regional oxygenation in newborns and to identify reliable prognostic indicators in violation of regional blood circulation. It is reasonable to expect the results of further research.

**Keywords:** newborns, cerebral oximetry, monitoring.