

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.11.4.004>



Рагимова Л.Р. ✉, Мамедбейли А.К.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Информативность церебральной инфракрасной спектроскопии у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией, перенесших перинатальную асфиксию

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Мамедбейли А.К.; сбор материала, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста – Рагимова Л.Р.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 07.07.2023

Принята: 20.11.2023

Контакты: nevrolq@gmail.com

Резюме

Введение. Церебральная инфракрасная спектроскопия отражает региональное насыщение тканей кислородом, являясь динамическим балансом между доставкой и потреблением кислорода мозговой тканью.

Цель. Определить информативную значимость церебральной спектроскопии в диагностике и оценке степени тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) новорожденных, прогнозе выживаемости.

Материалы и методы. В исследование включено 90 доношенных новорожденных с ГИЭ, перенесших перинатальную асфиксию. Исследуемые были разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести ГИЭ (согласно классификации Сарнат Х. и Сарнат М.): 1-я группа – 1-я степень тяжести, 2-я группа – 2-я степень, 3-я группа – 3-я степень. Контрольную группу составили 30 доношенных новорожденных, родившихся без перинатальной патологии. Спектроскопия ближнего инфракрасного отражения (Near-Infrared Reflectance Spectroscopy – NIRS) проводилась с использованием церебрального оксиметра в раннем неонатальном периоде при поступлении новорожденного в стационар.

Результаты. Выявлены значимые различия индекса фракционной тканевой экстракции кислорода (FTOE) у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). FTOE также значимо различался в зависимости от тяжести ГИЭ: при 1-й степени составил $0,204 \pm 0,061\%$ (95% ДИ 0,160; 0,248), при 2-й и 3-й степени – $0,145 \pm 0,067\%$ (95% ДИ 0,122; 0,168) и $0,103 \pm 0,066\%$ (95% ДИ 0,083; 0,122) соответственно ($p < 0,05$). Значения FTOE были существенно выше у выживших – 0,143 в сравнении с теми, кто в последующем умер – 0,054 ($p < 0,001$).

Выводы. Согласно полученным результатам, NIRS-технология с определением FTOE может успешно использоваться в ранней диагностике и градации степеней тяжести ГИЭ, а также прогнозировании выживаемости.

Ключевые слова: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, доношенный новорожденный, церебральная инфракрасная спектроскопия, шкала Сарнат

Rahimova L. ✉, Mammadbayli A.
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Informativeness of Cerebral Infrared Spectroscopy in Full-Term Newborns with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy After Perinatal Asphyxia

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of the study, editing – Mammadbayli A.; collection of material, statistical data processing, analysis and interpretation of results, writing the text – Rahimova L.

Funding. The study had no sponsorship.

Submitted: 07.07.2023

Accepted: 20.11.2023

Contacts: nevroloq@gmail.com

Abstract

Introduction. Cerebral infrared spectroscopy reflects regional tissue oxygen saturation, representing the dynamic balance between oxygen delivery and consumption by brain tissue.

Purpose. Determine the informative significance of cerebral spectroscopy in the diagnosis and assessment of the severity of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) in newborns, and survival prognosis.

Materials and methods. The study included 90 full-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy who suffered perinatal asphyxia. The subjects were divided into 3 groups depending on the severity of HIE (according to the classification of Sarnat H. and Sarnat M.): 1st group – 1st degree, 2nd group – 2nd st., 3rd gr. – 3rd Art. The control group consisted of 30 full-term newborns born without perinatal pathology. Near-Infrared Reflectance Spectroscopy (NIRS) was performed using a cerebral oximeter in the early neonatal period upon admission of the newborn to the hospital.

Results. Significant differences in the index of fractional tissue oxygen extraction (FTOE) were found in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy compared with the control group ($p < 0.001$). FTOE also differed significantly depending on the severity of HIE: at the 1st stage. was $0.204 \pm 0.061\%$ (95% CI 0.160; 0.248), at the 2nd and 3rd stages – $0.145 \pm 0.067\%$ (95% CI 0.122; 0.168) and $0.103 \pm 0.066\%$ (95% CI 0.083; 0.122) ($p < 0.05$). FTOE values were significantly higher in survivors – 0.143 compared to those who subsequently died – 0.054 ($p < 0.001$).

Conclusions. According to the results obtained, NIRS technology with FTOE determination can be successfully used in early diagnosis and grading of the severity of HIE, as well as survival prediction.

Keywords: hypoxic-ischemic encephalopathy, term newborn, cerebral infrared spectroscopy, Sarnat scale

■ ВВЕДЕНИЕ

Гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы (ЦНС) новорожденных до сих пор остаются важной причиной неонатальной заболеваемости и смертности во всем мире, а частота этих поражений у доношенных новорожденных составляет от 2 до 9 случаев на 1000 новорожденных [1, 2]. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) остается одним из 10 ведущих факторов глобального бремени болезней, определяется как состояние, возникающее у детей, рожденных с гестационным возрастом более 35 недель, при котором наблюдается нарушение неврологической функции. Общая частота ГИЭ составляет от 1 до 2 детей на 1000 доношенных живорождений [3, 4]. Исторически считалось, что дети с легкой степенью энцефалопатии имеют нормальные исходы [5], однако становится все более очевидным, что эти младенцы подвержены повышенному риску неблагоприятного исхода развития нервной системы, особенно значительных уровней обучаемости, эмоциональных и поведенческих трудностей [6]. Отсутствие специфических клинических признаков постгипоксической энцефалопатии требует изучения широкого спектра диагностических предикторов гипоксически-ишемического поражения ЦНС у новорожденных.

Мониторинг гипоксически-ишемического поражения головного мозга в режиме реального времени крайне необходим для оценки тяжести и ведения новорожденных с асфиксией при рождении. С помощью нейросонографии можно обнаружить структурные изменения мозга с 20–60%-ной чувствительностью. При определении микроструктурных церебральных повреждений магнитно-резонансная томография имеет 80–100%-ную чувствительность и специфичность [7–9]. Однако эти методы не дают возможность распознать критические ишемические состояния на ранней стадии патологического процесса и используются, как правило, в специализированных стационарах.

В настоящее время единственной неинвазивной, безопасной и достаточно информативной технологией, позволяющей своевременно выявить изменения оксигенации мозга, является церебральная инфракрасная спектроскопия (Near-Infrared Reflectance Spectroscopy (NIRS) – спектроскопия ближнего инфракрасного отражения), которая привлекает все большее внимание в неонатологии. Данная технология, используемая в пульсовой оксиметрии, использовалась на протяжении десятилетий. Устройства NIRS измеряют венозную взвешенную сатурацию оксигемоглобина в области ткани, а не в артериях, и, таким образом, параметр rSO_2 дает представление о региональных соотношениях потребности и снабжения кислородом. Эта технология измеряет региональную перфузию и оксигенацию, чтобы определить региональный уровень насыщения кислородом. В качестве метода в режиме реального времени он может помочь определить уровни недостаточной/избыточной оксигенации у детей, страдающих ГИЭ [10]. Для вычисления количества кислорода, поглощаемого тканью мозга, была предложена формула фракционной тканевой экстракции кислорода (FTOE), по величине которой можно косвенно судить о степени активации нейрональных структур [11, 12].

Таким образом, литературные данные указывают на большие перспективы применения метода в неонатологии. Анализ многочисленных результатов использования метода церебральной оксиметрии у новорожденных, основанных на обследовании небольших групп пациентов различного гестационного возраста с использованием

разных приборов для проведения инфракрасной спектроскопии, показывает, что отсутствие популяционных референсных значений ограничивает широкое внедрение NIRS в неонатальную практику [7]. Поэтому дальнейшие комплексные исследования в этом направлении необходимы для выяснения патофизиологических механизмов, лежащих в основе изменений церебральной оксигенации у новорожденных детей, что позволит разработать новые подходы к ранней диагностике, лечению и профилактике перинатальных поражений ЦНС.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение информативной значимости церебральной спектроскопии в диагностике и оценке степени тяжести ГИЭ новорожденных, прогнозе выживаемости.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 120 доношенных новорожденных детей, из которых 90 (основная группа) с ГИЭ, перенесших перинатальную асфиксию. В группу были включены новорожденные с гестационным возрастом более 37 недель и массой тела при рождении более 2500 грамм, сохраняющие потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на 10-й минуте жизни, с рН менее 7,1 в пуповинной крови и дефицитом оснований более 16 ммоль/л в пуповинной крови. Критериями исключения явились врожденные пороки развития, несовместимые с жизнью и требующие хирургического вмешательства, наличие внутричерепного кровоизлияния, нейроинфекции, респираторных патологий. Контрольную группу составили 30 доношенных здоровых новорожденных, без асфиксии, находившихся в отделении новорожденных с оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте жизни 8–10 баллов, КОС пуповинной крови при рождении без отклонения от референтных значений и с отсутствием перинатальной патологии. Было получено письменное информированное согласие родителей для участия их детей в исследовании.

Тяжесть ГИЭ определялась по используемой в клинической практике классификации Sarnat H. и Sarnat M. [5]. В данной классификации оцениваются основные показатели новорожденного: уровень сознания, нервно-мышечный статус, рефлексы, вегетативная функция, наличие судорог, электроэнцефалограмма. В зависимости от выраженности церебральной дисфункции устанавливаются 3 стадии энцефалопатии. Все дети с ГИЭ были разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести: 1-я группа – 10 детей с 1-й степенью тяжести, 2-я – 34 ребенка со 2-й степенью, 3-я – 46 детей с 3-й степенью.

Исследование технологии NIRS проводилось с использованием церебрального оксиметра (Somanaties INVOS 5100c, Troy, M1) в раннем неонатальном периоде при поступлении в стационар новорожденного, перенесшего перинатальную асфиксию. В контрольной группе церебральная оксиметрия проводилась в первые 3 суток жизни. Прибор церебральной оксиметрии включает источник света, оптод (фотосенсор), регистрационный блок излучения, преобразователь и компьютерный модуль. Датчик оксиметра устанавливался на коже лба на границе волосистой части головы соответственно справа и слева. Излучение светового источника передавалось на исследуемую область, откуда сигнал с оптода доставляется в регистрационный блок излучения, потом в преобразователе происходит аналоговая обработка, оцифровка и передача в компьютерный модуль, которая выводит на экран

результаты этих вычислений. Значения показателей оксигенации обновлялись каждые 5 секунд.

Методика определения показателей церебральной оксигенации включает следующие обозначения данных мониторинга региональной оксигенации: значения регионарного насыщения гемоглобина кислородом (rSO_2 – regional oxygen saturation) в сосудистом бассейне коры головного мозга снимались в течение 2 часов; фракционную тканевую экстракцию кислорода (FTOE – fractional tissue oxygen extraction) вычисляли по формуле: $FTOE = (SaO_2 - rSO_2) / SaO_2$.

Статистический анализ проводился с использованием пакета SPSS-26. Для сравнения межгрупповых количественных показателей использовался тест Манна – Уитни. Уровень статистической значимости различий принимался при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели региональной церебральной сатурации кислорода (rSO_2) у доношенных новорожденных представлены в табл. 1. У новорожденных с ГИЭ значения региональной оксигенации мозга значимо не отличались от таковых в контрольной группе. Так, сатурация кислорода в ткани лобно-теменной зоны мозга (rSO_2) составила в основной группе новорожденных с ГИЭ $75,4 \pm 1,2\%$ (95% ДИ 72,9; 77,9), в контрольной группе – $77,9 \pm 1,0\%$ (95% ДИ 75,9; 79,8), $p > 0,05$. Выявлены достоверные различия между средними FTOE основной и контрольной групп ($p < 0,001$).

Были проанализированы показатели региональной сатурации в зависимости от степени тяжести ГИЭ по Сарнату (рис. 1). Так, при 1-й степени ГИЭ среднее значение rSO_2 составило $75,0 \pm 11,0\%$ (95% ДИ 67,1; 82,9), при 2-й степени – $78,7 \pm 10,4\%$ (95% ДИ 75,1; 82,3), при 3-й степени – $73,1 \pm 12,7\%$ (95% ДИ 69,3; 76,9), $p > 0,05$. Обнаружены значимые различия FTOE ($p < 0,001$): при 1-й степени – $0,204 \pm 0,061\%$ (95% ДИ 0,160; 0,248), 2-й и 3-й степенях – $0,145 \pm 0,067\%$ (95% ДИ 0,122; 0,168) и $0,103 \pm 0,066\%$ (95% ДИ 0,083; 0,122), по величине которой определяется степень активации нейрональных структур.

Таблица 1

Показатели региональной церебральной оксиметрии в основной и контрольной группах

Table 1

Indicators of regional cerebral oximetry in the main and control groups

Показатели	Группы	Кол-во N	Сред. (Med)	Станд. откл. (SD)	Станд. ошибка (m)	95% ДИ		Мин.	Макс.	P_F	P_U
						Нижняя граница	Верхняя граница				
rSO_2 мин.	Контроль	30	69,8	7,2	1,3	67,1	72,5	60	86	0,254	0,164
	ГИЭ	90	66,4	15,5	1,6	63,2	69,7	15	95		
rSO_2 макс.	Контроль	30	86,0	4,9	0,9	84,1	87,8	75	95	0,427	0,964
	ГИЭ	90	84,4	10,1	1,1	82,3	86,6	50	95		
rSO_2	Контроль	30	77,9	5,2	1,0	75,9	79,8	67,5	88,5	0,276	0,304
	ГИЭ	90	75,4	11,9	1,2	72,9	77,9	41,5	95		
FTOE	Контроль	30	0,204	0,051	0,009	0,185	0,223	0,106	0,297	<0,001	<0,001
	ГИЭ	90	0,130	0,073	0,008	0,115	0,145	0,016	0,300		

Примечания: станд. откл. – стандартное отклонение, станд. ошибка – стандартная ошибка, P_F – тест Фишера, P_U – тест Манна – Уитни.

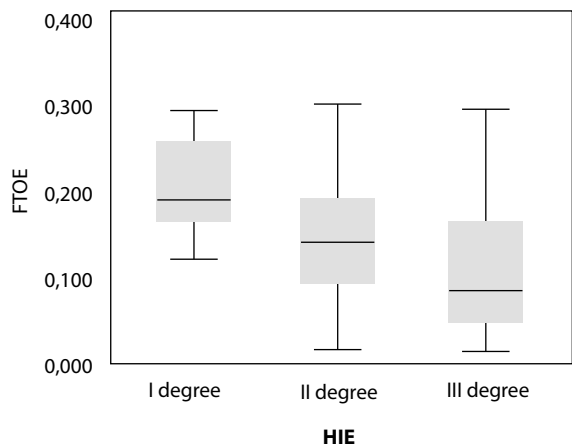


Рис. 1. Значения FTOE у новорожденных с ГИЭ в зависимости от степени тяжести
Fig. 1. FTOE values in newborns with HIE depending on the severity

Были установлены пороговые значения региональной сатурации с использованием метода дескриптивной статистики и представлены в виде значений процентилей (табл. 2). В качестве критического значения использовался 25-й процентиль распределения значений rSO₂. Значения FTOE статистически достоверно были выше в группе с ГИЭ 1-й степени тяжести ($p_{1-2}=0,046$ и $p_{1-3}<0,001$), а также со 2-й степенью тяжести в сравнении с 3-й ($p_{2-3}=0,017$).

В последующем умерли 13 новорожденных с ГИЭ, включенных в исследование. Проведена оценка показателей церебральной оксиметрии у детей с летальным и благоприятным исходами (табл. 3, рис. 2). Не выявлено значимых различий rSO₂ min, rSO₂ max и rSO₂ между группами детей, выживших и умерших. Обнаружены существенные различия индекса FTOE между этими группами, что может отражать тяжесть

Таблица 2
Показатели региональной церебральной оксиметрии в зависимости от степени тяжести ГИЭ
Table 2
Regional cerebral oximetry indicators depending on the severity of HIE

По-каза-тели	Гипоксически-ишемическая энцефалопатия											
	I степень				II степень				III степень			
	Сред-нее	Ме-диана	25-й проц.	75-й проц.	Сред-нее	Меди-ана	25-й проц.	75-й проц.	Сред-нее	Ме-диана	25-й проц.	75-й проц.
rSO ₂ мин.	66,0	71,0	59,0	74,0	69,9	66,0	60,0	85,0	64,0	65,0	55,0	73,0
rSO ₂ макс.	84,0	89,0	74,0	90,0	87,5	89,0	81,0	95,0	82,3	84,5	75,0	91,0
rSO ₂	75,0	80,3	66,5	82,0	78,7	76,8	71,0	88,5	73,1	74,0	65,0	81,0
FTOE	0,204	0,189	0,163	0,256	0,145	0,142	0,094	0,192	0,103	0,085	0,049	0,165
p1					0,046				0,000			
p2									0,017			

Примечание: проц. – процентиль.

Таблица 3
Показатели региональной церебральной оксиметрии у детей в зависимости от исхода ГИЭ (выжившие и умершие)
Table 3
Indicators of regional cerebral oximetry in children depending on the outcome of HIE (recovery and mortality)

Показатели	Живые				Умершие			
	Среднее	Медиана	25-й перцентиль	75-й перцентиль	Среднее	Медиана	25-й перцентиль	75-й перцентиль
sO ₂ мин.	66,6	65,0	56,0	78,0	65,5	65,0	57,0	70,0
sO ₂ макс.	85,0	86,0	79,0	94,0	81,1	84,0	75,0	91,0
sO ₂ среднее	75,8	75,5	68,5	86,0	73,3	74,0	68,5	80,0
FTOE	0,143	0,147	0,090	0,189	0,054	0,046	0,025	0,075
	P<0,001							

ГИЭ и определять исход: у выживших среднее значение FTOE составило 0,143±0,070, у умерших – 0,054±0,030 (p<0,001).

Подобная разница может указывать на то, что значение FTOE может служить предиктором или индикатором исхода ГИЭ у детей. Однако для более глубокого анализа и интерпретации этих результатов может потребоваться дополнительное исследование и контроль за другими факторами, которые могут влиять на эту связь.

В наших исследованиях церебральная оксиметрия выявила особенности кислородного обмена в мозге при ГИЭ у доношенных новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию. Показатель FTOE может предоставить информацию о том, насколько эффективно мозг новорожденного получает и использует кислород, что важно для определения степени мозговой гипоксии и ишемии. Измерения FTOE могут быть важными для прогнозирования долгосрочных последствий ГИЭ и оценки риска развития неврологических осложнений.

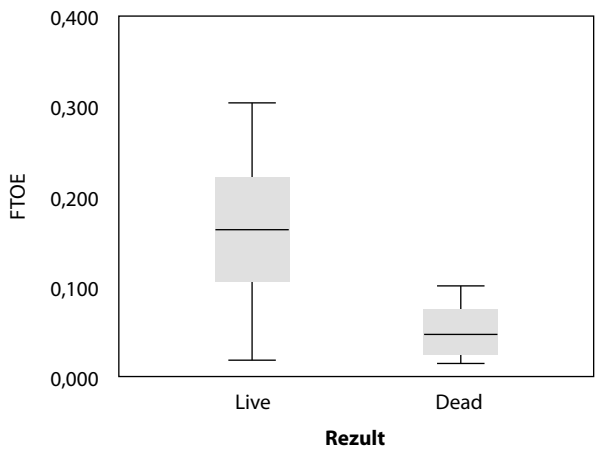


Рис. 2. Значения FTOE у новорожденных с ГИЭ в зависимости от исхода болезни
Fig. 2. FTOE values in newborns with HIE depending on the outcome of the disease

■ ВЫВОДЫ

1. Измерение ФТОЕ может помочь в ранней диагностике ГИЭ, так как изменения в потреблении кислорода могут стать индикатором проблем с кислородным обеспечением мозга. Значение ФТОЕ является диагностически информативным показателем тяжести состояния доношенных новорожденных с ГИЭ, перенесших перинатальную гипоксию.
2. Значение ФТОЕ может быть связано с прогнозом выживаемости у доношенных новорожденных с ГИЭ, перенесших перинатальную гипоксию.
3. Интерпретация ФТОЕ должна проводиться в контексте клинической ситуации и с учетом других клинических и лабораторных данных. Этот параметр следует использовать в сочетании с другими методами диагностики и мониторинга, такими как электроэнцефалография и другие неврологические исследования, для более полного понимания состояния новорожденного с ГИЭ и для определения стратегии лечения и реабилитации.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Anuryev A.M., Gorbachev V.I. Hypoxic-ischemic brain lesions in premature newborns. *Journal of Neurology and Psychiatry N.A. Korsanova*. 2019;119(8):63–69. (In Russ.)
2. Istomina N.G., Makarovskaya E.A., Baranov A.N., Revako P.P. Diagnosis of fetal hypoxia. *Obstetrics. and gynec.* 2021;6:29–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.185/aig.2021.6.29-33>.
3. Garvey A.A., Pavel A.M., Murray D.M., et al. Does Early Cerebral Near-Infrared Spectroscopy Monitoring Predict Outcome in Neonates with Hypoxic Ischaemic Encephalopathy? A Systematic Review of Diagnostic Test Accuracy. *Neonatology*. 2022;119:1–9. <https://doi.org/10.1159/000518687>
4. Martinello K., Hart A.R., Yap S., et al. Management and investigation of neonatal encephalopathy: 2017 update. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2017;102(4):F346–58.
5. Sarnat H.B., Sarnat M.S. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol*. 1976;33(10):696–705.
6. Conway J.M., Walsh B.H., Boylan G.B., Murray D.M. Mild hypoxic ischaemic encephalopathy and long term neurodevelopmental outcome: a systematic review. *Early Hum Dev*. 2018;120:80–87.
7. Evsyukova I.N., Kovalchuk-Kovalevskaya O.V., Zvereva N.A. Cerebral oximetry as a method for diagnosing perinatal brain damage in newborns with intrauterine growth restriction. *Neonatology*. 2020;8(1):9–14. (In Russ.). DOI: 10.33029/2308-2402-2020-8-1-9-14.
8. Malhotra A., Ditchfield M., Fahey M.C., et al. Detection and assessment of brain injury in the growth-restricted fetus and neonate. *Pediatr Res*. 2017 Aug;82(2):184–193. doi: 10.1038/pr.2017.37. Epub 2017 May 17. PMID: 28234891.
9. Varghese B., Xavier R., Manoj V.C., et al. Magnetic resonance imaging spectrum of perinatal hypoxic-ischemic brain injury. *Indian J Radiol Imaging*. 2016 Jul-Sep;26(3):316–327. doi: 10.4103/0971-3026.190421. Erratum in: *Indian J Radiol Imaging*. 2016 Oct-Dec;26(4):530. PMID: 27857456; PMCID: PMC5036328.
10. Farag M.M., Khedr A.A.E.A.E., Attia M.H., Ghazal H.A.E. Role of Near-Infrared Spectroscopy in Monitoring the Clinical Course of Asphyxiated Neonates Treated with Hypothermia. *Am J Perinatol*. 2021 Dec 29. doi: 10.1055/s-0041-1740513. Epub ahead of print. PMID: 34965589.
11. Kovascova Z., Bale G., Veesa J.D., et al. A broad band multi-distance approach to measure tissue oxygen saturation with continuous wave near-infrared spectroscopy. *Proc. SPIE 11074. Diffuse Optical Spectroscopy and Imaging VII*, 110740P. Munich;(2019). <https://doi.org/10.1117/12.2527180>
12. Giovannella M., Contini D., Pagliazzi M., et al. Baby Lux device: a diffuse optical system integrating diffuse correlation spectroscopy and time-resolved near-infrared spectroscopy for the neuromonitoring of the premature newborn brain. *Neurophotonics*. 2019 Apr;6(2):025007. DOI: 10.1117/1.NPH.6.2.025007. Epub 2019 May 10. PMID: 31093515; PMCID: PMC6509945.