



**ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н. Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской
федерации**

***Перспективность использования метода
аппаратной гипотермии в терапии
перинатальной асфиксии***

Подготовил: студентка педиатрического
факультета 5 курса 6 группы Шевченко Н.В.

Научный руководитель: к.м.н., доц. Н. В.
Коротаева

Актуальность

Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИА) является причиной смерти новорожденных в 23% случаев (1,5 – 2 на 1000 рождений) в развитых странах, в то время как в странах с ограниченными ресурсами данное число может достигать до 26 на 1000.

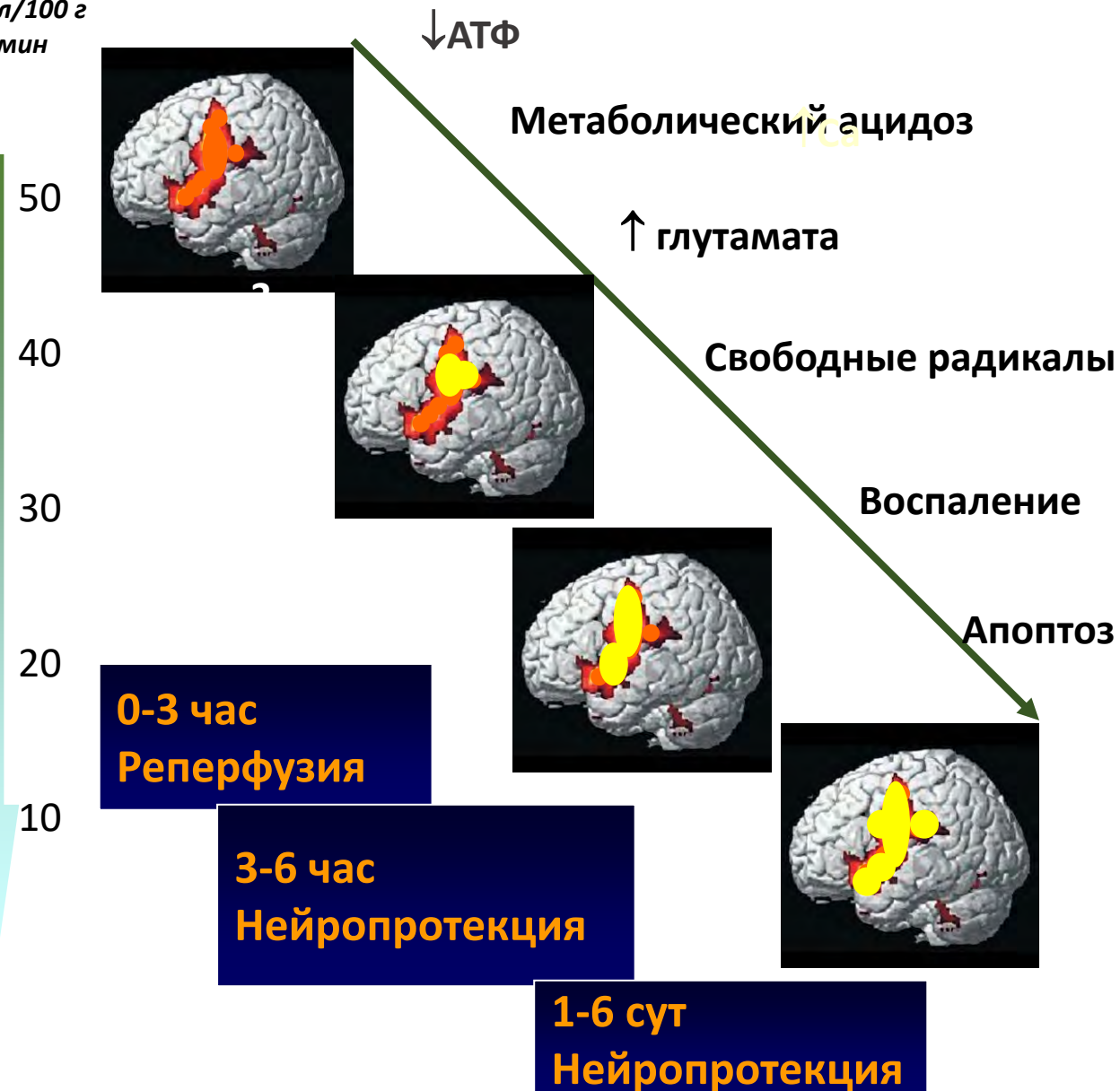
Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD003311. Medline:23440789
doi:10.1002/14651858.CD003311.pub3

Abate BB, Bimerew M, Gebremichael B, Mengesha KA, Kassaw M, Gebremeskel T, et al. Effects of therapeutic hypothermia on death among asphyxiated neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *PLoS One.* 2021;16:e0247229. Medline:33630892
doi:10.1371/journal.pone.0247229

Lee CYZ, Chakranon P, Lee SWH. Comparative Efficacy and Safety of Neuroprotective Therapies for Neonates With Hypoxic Ischemic Encephalopathy: A Network Meta-Analysis. *Front Pharmacol.* 2019;10:1221. Medline:31708771
doi:10.3389/

The screenshot shows the PubMed Central interface. At the top, there is the NIH National Library of Medicine logo and a search bar. Below the search bar, the breadcrumb trail reads: Journal List > Int. J. Mol. Sci. > v.21(4): 2020 Feb > PMC7073127. The article title is 'Treatment of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy with Erythropoietin Alone, and Erythropoietin Combined with Hypothermia: History, Current Status, and Future Research'. The authors listed are Dorothy E. Coorschot, Rachel J. Sizemore, and Ashraf R. Amer. The publication information includes 'Int. J. Mol. Sci. 2020 Feb, 21(4): 1487' and 'Published online 2020 Feb 21. doi: 10.3390/ijms21041487'. The PMCID is PMC7073127 and the PMID is 32098276. At the bottom, there are links for 'Author information', 'Article notes', 'Copyright and License information', and 'Disclaimer'.

кровоток
мл/100 г
в мин



- Нарушение мозгового кровотока на фоне гипоксии является основным механизмом повреждения головного мозга после интранатальной гипоксии-ишемии, которая приводит к двум фазам энергетического сбоя.
- В развитии данного состояния существует терапевтическое окно, когда нарушение церебрального окислительного метаболизма может хотя бы частично восстановиться до необратимого нарушения функции митохондрий.
- Именно эта латентная фаза является «окном возможностей» для нейропротективного использования терапевтической гипотермии.

Патогенез развития ГИЭ



АР – активные радикалы;
ПОЛ – перекисное окисление липидов

Цели ведения новорожденных с ГИЭ

- Раннее выявление в течение 2–6 часов после рождения лиц с высоким риском.
- Адекватная перфузия головного мозга посредством поддерживающей терапии.
- Улучшение течения продолжающегося повреждения головного мозга за счет нейропротекторных и нейровосстановительных вмешательств.
- Нейропротекторные вмешательства проводятся в течение 6 часов после ГИЭ, тогда как нейровосстановительные вмешательства имеют отсроченное начало.



8. Appar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr. Res. Anesth. Analg.* 1953;32:260-267. doi: 10.1213/0000539-195301000-00041. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

9. Perliman J.M. Summary proceedings from the neurology group on hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics.* 2006;117:S28-S33. doi: 10.1542/peds.2005-0620E. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

10. Natarajan G, Shankaran S, Laptook A.R., Pappas A, Bann C.M., McDonald S.A., Das A, Higgins R.D., Hintz S.R., Vohr B.R. Apgar scores at 10 min and outcomes at 6–7 years following hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2013;98:F473–F479. doi: 10.1136/archdischild-2013-303692. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

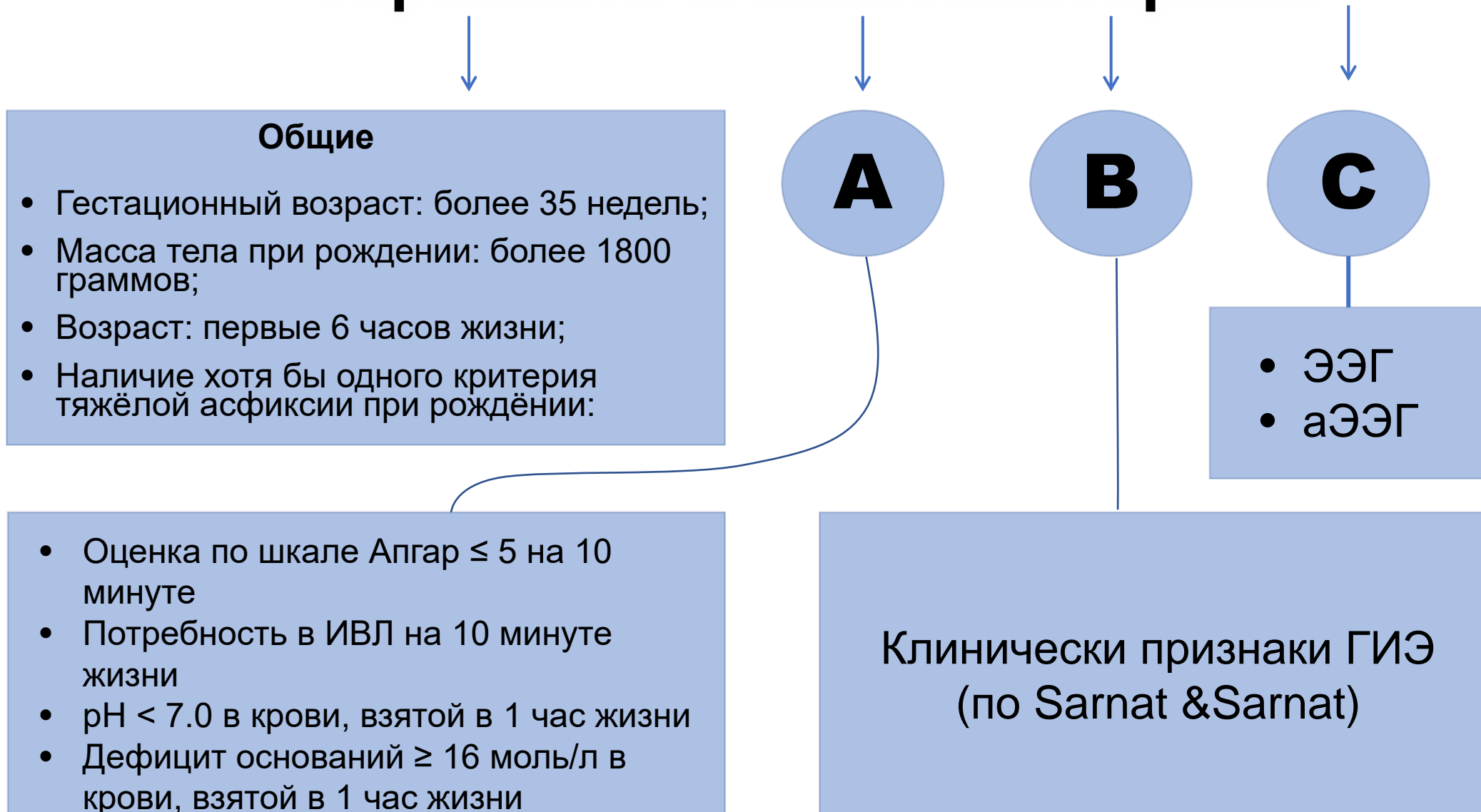
11. Amer A.R., Oorschot D.E. Xenon combined with hypothermia in perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy: A noble gas, a noble mission. *Pediatr. Neurol.* 2018;84:5–10. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2018.02.009. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

Цель исследования

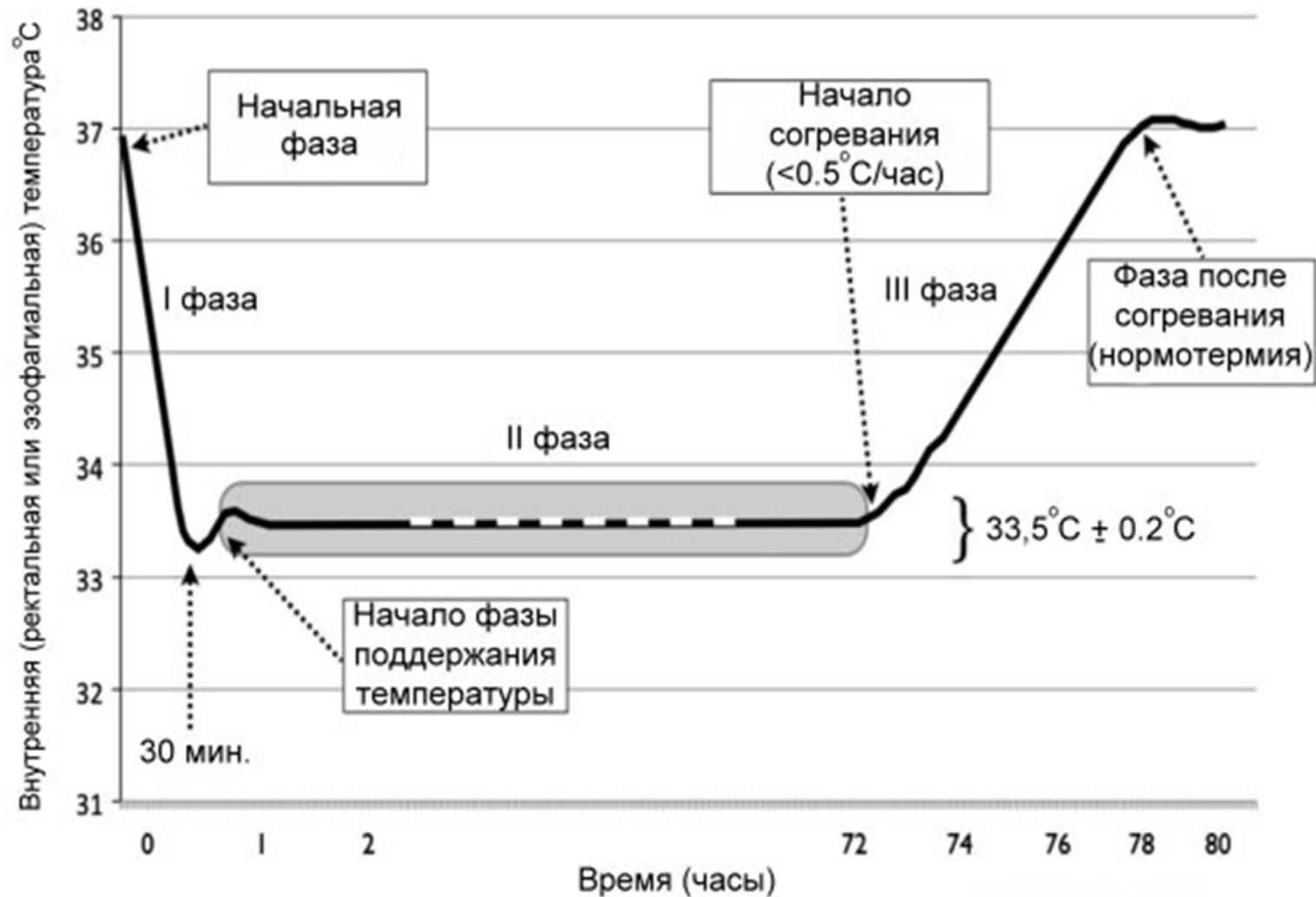
Изучить особенности метода терапевтической гипотермии, взяв за основу анамнестические данные, диагностические критерии и проведенное лечение, а также проанализировать отдаленные последствия влияния терапевтической гипотермии у новорожденных, перенесенных гипоксически-ишемическую энцефалопатию.



Критерии отбора для проведения терапевтической гипотермии



Фазы терапевтической гипотермии



Упрощенная шкала Sarnat и Sarnat для определения степени тяжести энцефалопатии

Признаки	Степень энцефалопатии	
	Средней тяжести	Тяжелая
<u>Сознание</u>	Сопор/угнетение	Ступор/кома (отсутствует ответ на раздражитель)
<u>Спонтанная активность</u>	Снижена	Отсутствует
<u>Поза</u>	Дистальная флексия, полная экстензия	Децеребрационная (руки выпрямлены и ротированы внутрь, ноги выпрямлены, пятки в плантарной флексии)
<u>Мышечный тонус</u>	Гипотония (местная и общая)	Отсутствие тонуса
<u>Рефлексы новорожденных</u>	Сосание – слабое Рефлекс Моро - слабый	Сосание – отсутствует Рефлекс Моро - отсутствует
<u>Зрачки</u>	Узкие	Широкие, не реагирующие на свет
<u>Частота сердечных сокращений</u>	Брадикардия	Вариабельность сердечного ритма
<u>Дыхание</u>	Периодическое	Апноэ

Материалы и методы

30 новорожденных,
получивших терапевтическую гипотермию на базе БУЗ ВО
ВОКБ №1 Перинатальный центр

Данные анамнеза

Анамнез течения
беременности и родов

Особенности раннего
неонатального
периода

Оценка нервно- психического развития

Шкала Tompson (1-4 и
7 дни жизни)

Шкала КАТ/КЛАМС (в
6 и 12 месяцев)

Оценка физического развития

ВОЗ Antro (на 10 день,
в 6 и 12 месяцев)

Методика проведения гипотермии



Всем новорожденным был проведен мониторинг во время гипотермии.

1. ЧСС, ЧДД, АД, SpO₂, диурез;
2. ЭЭГ;
3. Коагулограмма;
4. ОАК;
5. Электролиты;
6. Определение газов крови.



Результаты

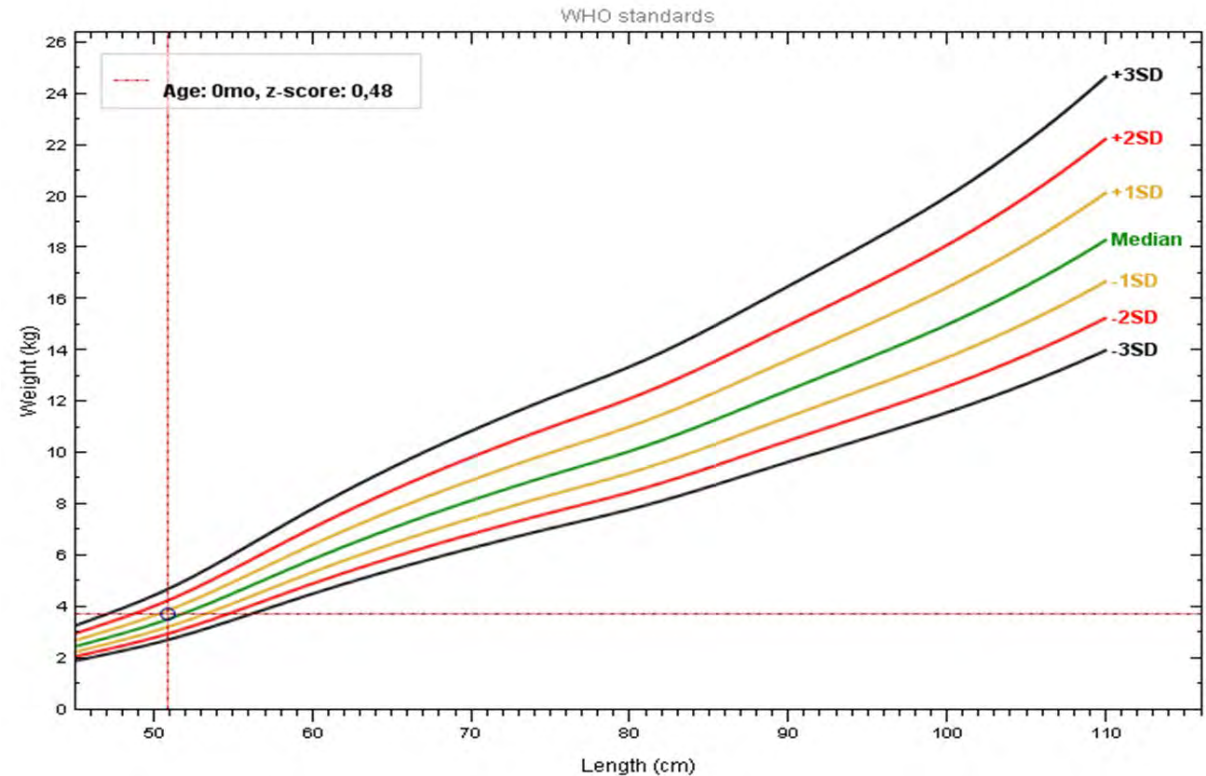
Оценка по шкале Апгар в 100% (20 детей): ≤ 5 баллов на 10 минуте.

Срок гестации: 37-41 неделя

Вес при рождении: 3600г (± 520 г)

Мальчики 60% (12), девочки 40% (8)

Оценка по ВОЗ Antro на 10 день жизни



Вес в среднем 3800г (± 320 г)

Фамилия больного _____

№ истории болезни _____

ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЕННОГО ВО ВРЕМЯ ГИПОТЕРМИИ (С.Thompson et al., 1997)

Признак	Баллы				День охлаждения/отогревания			
	0	1	2	3	1	2	3	4
Тонус	Нормальный	Повышенный	Пониженный	Вялый, атоничный				
Сознание	Нормальное	Возбужденный, фиксированный взгляд	Сонливый	Кома				
Судороги	Нет	≤ 2 раз в сутки	≥ 3 раз в сутки					
Поза	Нормальная	Ручки сжатые в кулак, "езда на велосипеде"	Выраженная дистальная флексия	Децеребрационная				
Рефл. Моро	Нормальный	Неполный	Отсутствует					
Хватательный рефл.	Нормальный	Слабый	Отсутствует					
Сосательный рефл.	Нормальный	Слабый	Отсутствует					
Дыхание	Нормальное	Гипервентиляция	Кратковременные апное	ИВЛ (не дышит)				
Родничок	Нормальный	Ровный, без напряжения	Напряженный					
Общее количество баллов:								

0-10 баллов - 0% ДЦП

11-14 баллов - около 25% ДЦП

15-22 баллов - около 80% ДЦП

Если на 7 день жизни:

0 баллов	100% нормальные
≥15 баллов	92% патология

Фамилия врача: _____

Если на 3-4 день жизни:

>10 баллов	около 73-75% патология
>15 баллов	около 90% патология

Подпись врача: _____

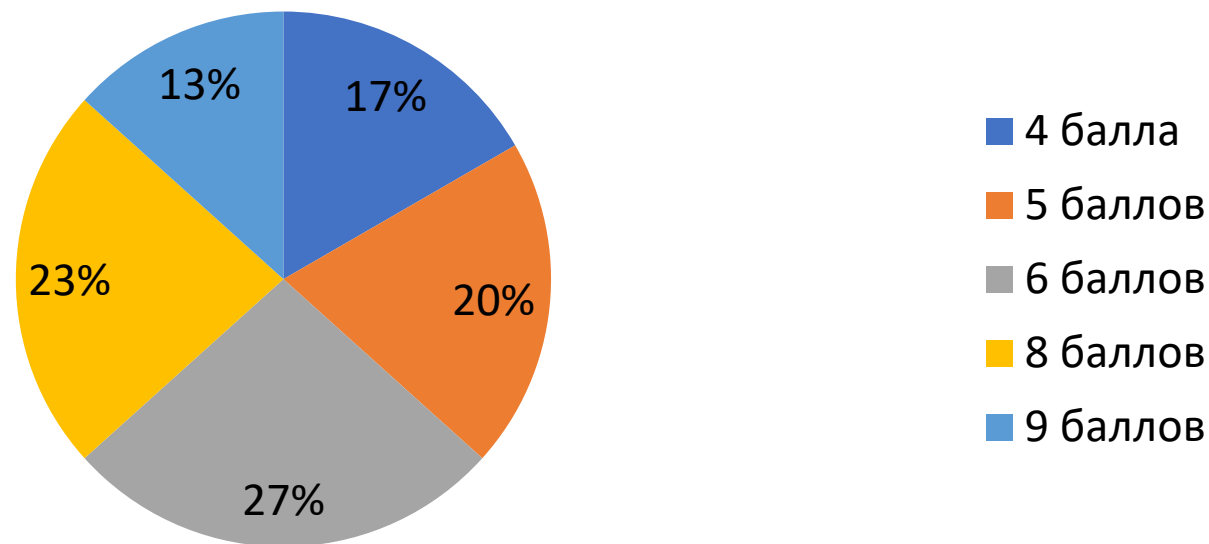
Новорождённый	Количество баллов				
	1 день	2 день	3 день	4 день	7 день
Ребенок №1	18	17	12	11	6
Ребенок №2	20	18	16	13	6
Ребенок №3	19	17	15	12	8
Ребенок №4	17	15	13	11	5
Ребенок №5	20	18	15	12	9
Ребенок №6	19	17	14	11	6
Ребенок №7	18	15	13	11	5
Ребенок №8	17	14	12	10	4
Ребенок №9	19	16	14	12	6
Ребенок №10	18	15	12	10	4

Новорождённый	Количество баллов				
	1 день	2 день	3 день	4 день	7 день
Ребенок №11	16	15	13	11	6
Ребенок №12	17	14	12	10	5
Ребенок №13	18	16	14	12	8
Ребенок №14	19	16	13	11	5
Ребенок №15	17	15	12	11	6
Ребенок №16	20	18	15	12	8
Ребенок №17	17	14	12	10	5
Ребенок №18	20	18	14	12	9
Ребенок №19	17	15	12	10	4
Ребенок №20	20	17	12	10	8

Новорождённый	Количество баллов				
	1 день	2 день	3 день	4 день	7 день
Ребенок №21	20	18	15	12	8
Ребенок №22	18	16	14	11	6
Ребенок №23	20	17	15	12	9
Ребенок №24	18	14	12	10	4
Ребенок №25	17	15	13	11	5
Ребенок №26	18	16	14	12	6
Ребенок №27	18	16	14	12	8
Ребенок №28	19	17	15	11	8
Ребенок №29	17	14	12	10	4
Ребенок №30	19	16	15	12	9

Интерпретация результатов по шкале Thompson

Количество баллов по шкале Thompson на 7 день



Фамилия больного _____

№ истории болезни _____

ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЕННОГО ВО ВРЕМЯ ГИПОТЕРМИИ (С. Thompson et al., 1997)

Признак	Баллы				День охлаждения/отогревания			
	0	1	2	3	1	2	3	4
Тонус	Нормальный	Повышенный	Пониженный	Вялый, атоничный				
Сознание	Нормальное	Возбужденный, фиксированный взгляд	Сонливый	Кома				
Судороги	Нет	≤ 2 раз в сутки	≥ 3 раз в сутки					
Поза	Нормальная	Ручки сжатые в кулак, "езда на велосипеде"	Выраженная дистальная флексия	Децеребрационная				
Рефл. Моро	Нормальный	Неполный						
Хватательный рефл.	Нормальный	Слабый	Отсутствует					
Сосательный рефл.	Нормальный	Слабый	Отсутствует					
Дыхание	Нормальное	Гипервентиляция	Кратковременные апное	ИВЛ (не дышит)				
Родничок	Нормальный	Ровный, без напряжения	Напряженный					
Общее количество баллов:								

0-10 баллов - 0% ДЦП

11-14 баллов - около 25% ДЦП

15-22 баллов - около 80% ДЦП

Если на 7 день жизни:

0 баллов	100% нормальные
>15 баллов	92% патология

Фамилия врача: _____

Если на 3-4 день жизни:

>10 баллов	около 73-75% патология
>15 баллов	около 90% патология

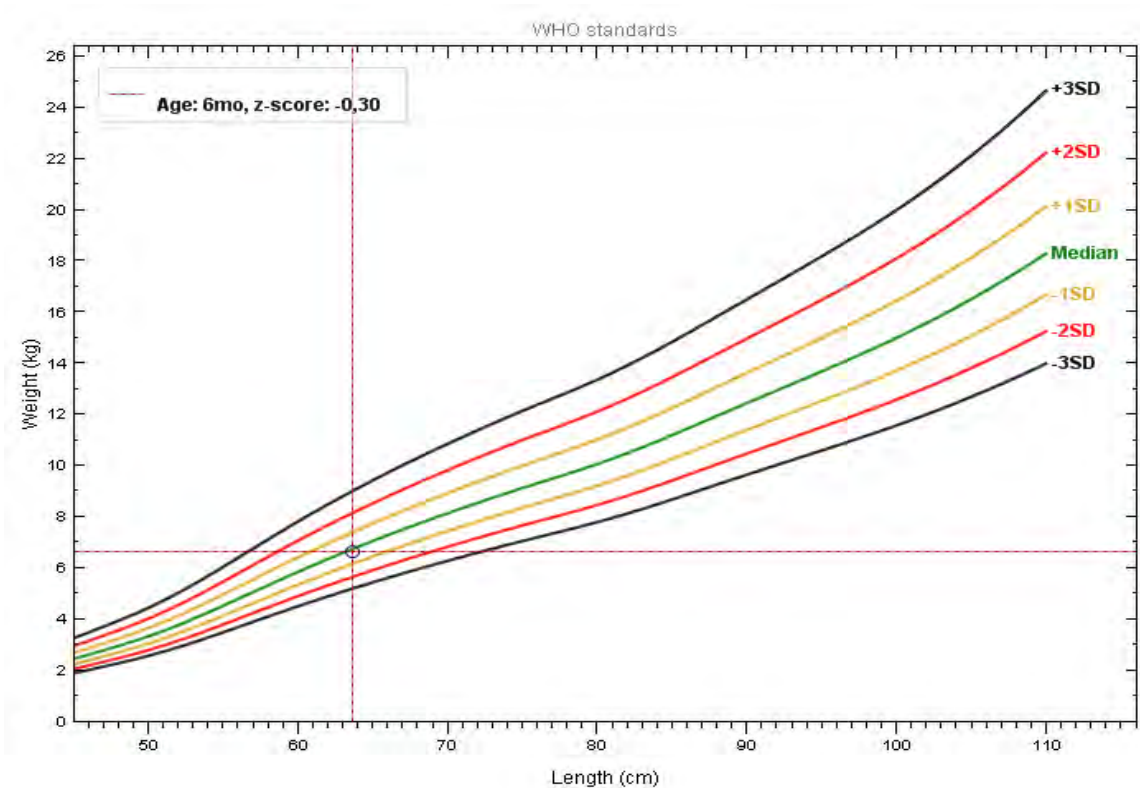
Подпись врача: _____

Новорождённый	Количество баллов				
	1 день	2 день	3 день	4 день	7 день
Ребёнок №1	18	17	12	11	8
Ребёнок №2	20	18	16	13	10
Ребёнок №3	19	17	15	12	9
Ребёнок №4	17	15	13	11	7
Ребёнок №5	20	18	15	12	10
Ребёнок №6	19	17	14	11	8
Ребёнок № 7	18	15	13	11	8
Ребёнок № 8	17	14	12	10	7
Ребёнок № 9	19	16	14	12	9
Ребёнок № 10	18	15	12	10	8

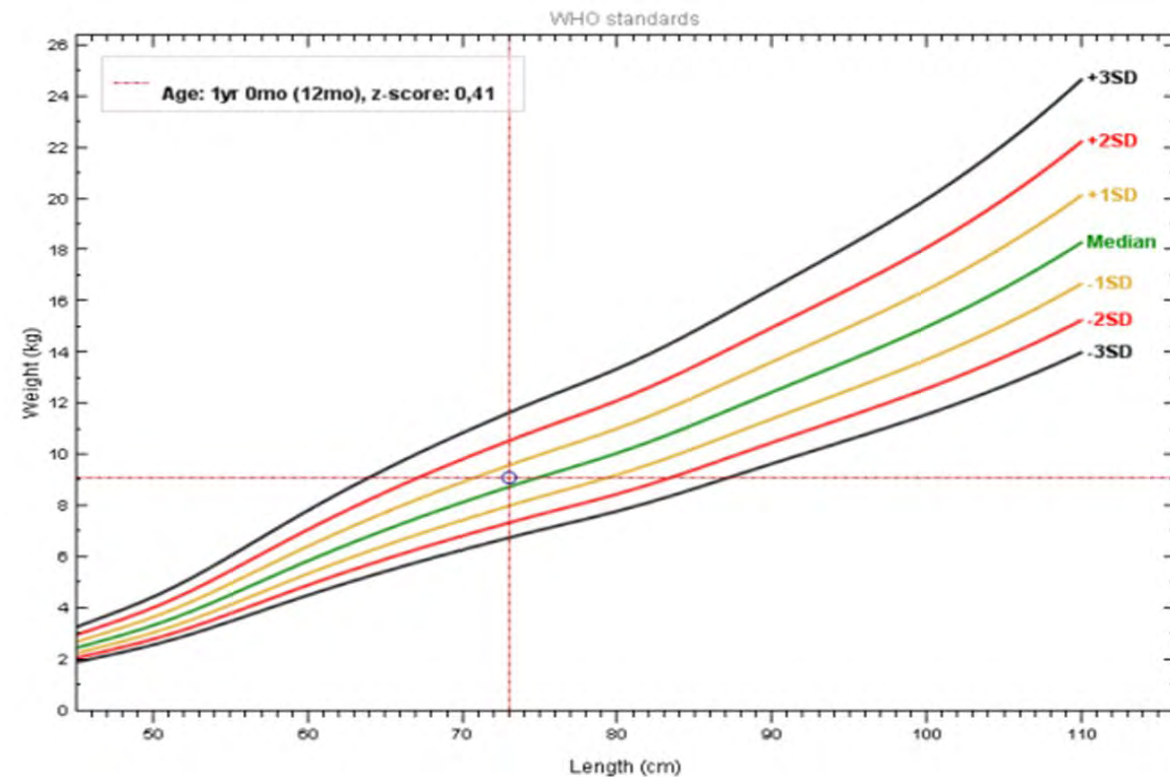
Интерпретация результатов по шкале Thompson

Новорождённый	Количество баллов				
	1 день	2 день	3 день	4 день	7 день
Ребёнок №11	16	15	13	11	9
Ребёнок №12	17	14	12	10	7
Ребёнок №13	18	16	14	12	9
Ребёнок №14	19	16	13	11	8
Ребёнок №15	17	15	12	11	8
Ребёнок №16	20	18	15	12	9
Ребёнок №17	17	14	12	10	7
Ребёнок №18	20	18	14	12	10
Ребёнок №19	17	15	12	10	7
Ребёнок №20	20	17	12	10	8

Оценка физического развития по ВОЗ Antro

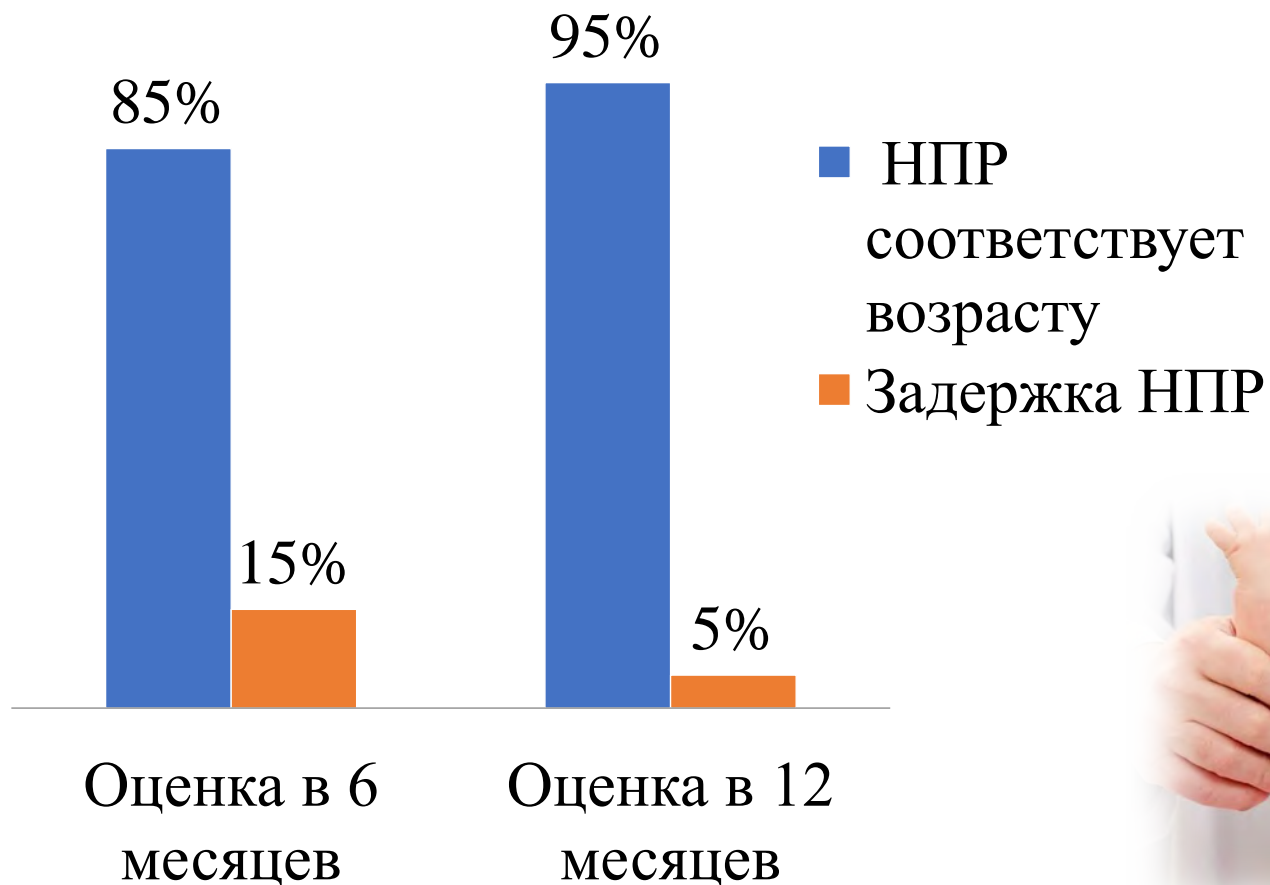


6 месяцев



12 месяцев

Результаты оценки нервно-психического развития по шкале КАТ/КЛАМС 30 детей



Состояние при рождении:

- Срок гестации 39 недель
- Вес: 3800г
- Оценка по шкале Апгар на 1 минуте – 2балла, на 5 минуте – 5баллов.

Диагноз при поступлении:

Острая тяжёлая асфиксия новорожденного



4 часа 10 минут

Вес при выписке в 21 день: 4212 (+528 г)

Клинический диагноз

Основной: Церебральная ишемия III степени, острый период, синдром угнетения ЦНС, судорожный синдром. Натальная травма ШОП (дислокация С1-С2)

Осложнения: Синдром полиорганной недостаточности (церебральная, сердечно-сосудистая, дыхательная).

Сопутствующий: Внутриутробная инфекция неуточнённой этиологии. Межпредсердное сообщение. Тимомегалия 2 степени. Ретинальные кровоизлияния



7 дней



12 месяцев

1 Год:

- Вес: 10,5 кг
- Рост: 75 см
- НПР по КАТ/КЛАМС: 96 (нормальное развитие)

Выводы:

1. Все дети при рождении имели тяжелую асфиксию
2. При оценке степени тяжести ГИЭ и риска ДЦП по шкале Томпсона отмечались низкие риски развития патологии ЦНС
3. В катамнезе нервно-психическое и физическое развитие всех детей соответствовало возрасту.
4. Методика позволяет предотвратить неблагоприятные неврологические исходы у детей, перенесших тяжелую асфиксию.

Заключение

- метод терапевтической гипотермии, на сегодняшний день, является единственным вариантом лечения ГИЭ

НО

- мы не должны забывать, что данный подход имеет как значительные преимущества, так и недостатки

СЛЕДОВАТЕЛЬНО

- надо продолжать усовершенствовать методики лечения ГИЭ с целью снижения отдаленных неврологических последствий и смертности.