

Антонов А.Г., Ионов О.В., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н., Никитина И.В., Рындин А.Ю., Мирошник Е.В., Дегтярев Д.Н.

## МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ГИПОТЕРМИИ ДЕТЯМ, РОДИВШИМСЯ В СОСТОЯНИИ АСФИКСИИ

ФГБУ НЦ АГиП им. акад. В.И. Кулакова МЗ РФ, 117997, г. Москва, Россия

Данная методика предусматривает порядок действий врача при рождении детей в тяжелой асфиксии с гестационным возрастом более 35 нед и массой тела более 1800 г с угрозой развития тяжелой или среднетяжелой степени гипоксически-ишемической энцефалопатии.

Ключевые слова: асфиксия; управляемая лечебная гипотермия; гипоксически-ишемическая энцефалопатия.

Для цитирования: Анестезиология и реаниматология. 2014; 59 (6):76

### THE METHODOLOGY OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN CHILDREN BORN IN A STATE OF ASPHYXIA

Antonov A. G., Ionov O. V., Kirtbaya A. R., Balashov E. N., Nikitina I. V., Ryndin A. Yu., Miroshnik E. V., Degtyarev D. N.

<sup>2</sup>Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, 117997, Moscow

This guideline provides the diagnostic and treatment algorithm for newborns with gestational age over 35 weeks and weighing more than 1800g who has severe asphyxia in birth with the threat of severe or medium-severe hypoxic-ischemic encephalopathy.

Key words: asphyxia, controlled therapeutic hypothermia, hypoxic-ischemic, encephalopathy.

Citation: Anesteziologiya i reanimatologiya. 2014; 59 (6):76 (in Russ.)

**Введение.** Основным пусковым механизмом развития гипоксически-ишемического повреждения ткани мозга при асфиксии является ограничение поступления кислорода и субстратов окисления. Вследствие гипоксемии или неадекватной церебральной перфузии изменяются процессы окислительного фосфорилирования, активируется анаэробный гликолиз, снижается уровень макроэргических соединений, что в совокупности свидетельствует о нарушении внутриклеточного энергетического баланса в клетках нервной ткани.

Постишемический период (стадия реперфузии) характеризуется параллельным развитием целого каскада патофизиологических реакций в нервной ткани. Это оксидативный стресс, эксайтотоксичность и инициированная или неспецифическая воспалительная реакция микроглии. Гибель нейрональных и глиальных клеток начинается в первые часы жизни ребенка и продолжается в течение последующих недель и месяцев. На начальных этапах процесса преобладают некротические изменения, которые постепенно сменяются явлениями клеточного апоптоза.

Цель нейропротекции при лечебной управляемой гипотермии заключается в снижении клеточного метаболизма и энергетической потребности, в сокращении отсроченной нейрональной гибели и ограничении очага поражения.

По результатам метаанализа, опубликованного в кохрановской библиотеке в 2013 г. [1], лечебная гипотермия, проводимая в первые 6 ч жизни у детей с тяжелой и среднетяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатией, развившейся в результате перенесенной асфиксии в родах, позволяла достоверно повысить выживаемость и снизить частоту тяжелых инвалидизирующих осложнений и исходов в сравнении с группой детей, которым лечебная гипотермия не проводилась.

В то же время анализ подгрупп в зависимости от метода лечебной гипотермии продемонстрировал определенное преимущество метода общей гипотермии перед селективной, краниоцеребральной гипотермией [1].

Однако оба метода, селективной и общей гипотермии, достоверно снижали частоту развития детского церебрального паралича и других тяжелых психоневрологических нарушений [1]. Оба метода не имели достоверных различий в побочных эффектах [1].

В связи с этим при наличии показаний для лечебной гипотермии следует использовать метод системной, общей гипотер-

мии. (При наличии показаний для лечебной гипотермии у детей с хирургической патологией, при которой необходим постоянный свободный доступ и обзор поверхности грудной или брюшной стенки, методом выбора может являться краниоцеребральная селективная гипотермия).

#### Определение

P21.0. Тяжелая асфиксия при рождении – оценка по шкале Апгар через 1 мин после рождения 0–3 балла.

При оценке 5 баллов и ниже на 5-й минуте, оценку проводят также на 10, 15, 20-й минутах до момента достижения оценки 7 баллов.

Следует разделять диагнозы «низкая оценка по шкале Апгар» и диагноз «тяжелая асфиксия при рождении».

Термин «низкая оценка по шкале Апгар» обозначает оценку по шкале Апгар 3 балла и менее на 1-й минуте и/или 5 баллов и менее на 5-й минуте.

Диагноз «тяжелая асфиксия при рождении» по международному определению ставится на основании комплекса признаков [2]:

- внутриутробного нарушения состояния плода;
- низкой оценке по шкале Апгар (менее 5 баллов) на 5-й минуте;
- рН < 7,0 или дефицита оснований (BE) более 16 ммоль/л в пуповинной крови;
- наличия полиорганной недостаточности в остром периоде;
- наличия неврологических нарушений у ребенка с момента рождения.

Дети, родившиеся в тяжелой асфиксии, находятся в группе высокого риска по развитию органодисфункционального поражения головного мозга с высокой вероятностью последующей инвалидизации. В зависимости от степени выраженности гипоксически-ишемического поражения головного мозга у ребенка, родившегося в асфиксии, разделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую степень гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ).

Наиболее популярная классификация ГИЭ была предложена в 1976 г. Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat:

I степень (легкая) – сознание сохранено, повышенная возбудимость, гиперрефлексия, миодриаз, отсутствие судорог, тахикардия, регресс симптоматики к концу первых суток.

II степень (среднетяжелая) – угнетение сознания до летаргического, гиперрефлексия, миоз, брадикардия, судороги, гипотония, снижение безусловных рефлексов (Моро, сосательный рефлекс и др.).

III степень (тяжелая) – нарушение сознания до степени ступора, кома; миоз с плохой фотореакцией, снижение сухожильных рефлексов, гипотония, отсутствие безусловных рефлексов, потребность в респираторной поддержке.

#### Информация для контакта:

Ионов Олег Вадимович;

Correspondence to:

Ionov Oleg e-mail: dr.ionov@hotmail.com

В настоящее время используются результаты амплитудоинтегрированной электроэнцефалографии (аЭЭГ) совместно со шкалой Sarnat для определения степени тяжести ГИЭ.

Лечебную гипотермию следует проводить детям со средне-тяжелой и тяжелой степенью ГИЭ.

### Порядок действий для выявления показаний к проведению лечебной гипотермии при рождении ребенка в асфиксии [3]

Если ребенку массой тела более 1800 г, родившемуся по завершении 35-й недели гестации, потребовалось проведение первичной реанимации в родильном зале, то такого пациента следует последовательно оценить по группам критериев А, В и С с целью определения показаний для лечебной гипотермии. При выявлении хотя бы одного критерия из группы следует переходить к оценке по критериям из следующей группы. Наличие хотя бы одного критерия в каждой из трех групп является показанием для проведения лечебной гипотермии.

Критерии группы А (оценку следует проводить в родильном зале и/или сразу по получении первого анализа газового и кислотно-основного состояния крови):

- 1) оценка по шкале Апгар  $\leq 5$  на 10-й минуте,
- 2) сохраняющаяся потребность в проведении ИВЛ на 10-й минуте жизни,
- 3) в первом анализе крови, взятом в первые 60 мин жизни (пуповинной, капиллярной или венозной)  $pH < 7,0$ ,
- 4) в первом анализе крови, взятом в первые 60 мин жизни (пуповинной, капиллярной или венозной), дефицит оснований (BE)  $\geq -16$  ммоль/л.

Критерии группы В (оценку следует проводить сразу при поступлении ребенка в ОРИТН и не позднее 1-го часа жизни):

- 1) клинически выраженные судороги (тонические, клонические, смешанные),
- 2) мышечная гипотония и гипорефлексия,
- 3) выраженный гипертонус и гиперрефлексия,
- 4) нарушения зрачкового рефлекса (сужен и не реагирует на затемнение, расширен и не реагирует на свет, слабая реакция зрачка на изменение освещения).

Критерии группы С: по результатам 30-минутного энцефалографического мониторинга с помощью прибора CFM (аЭЭГ), проведенного в отделении реанимации сразу после выявления критериев из групп А и В:

- 1) верхний край зубцов кривой более 10 мкВ, нижний край зубцов кривой менее 5 мкВ, кривая может прерываться пиками или сериями пиков более 25 мкВ,
- 2) верхний край зубцов менее 10 мкВ, кривая прерывается и периодически выглядит изолинией и/или прерывается сериями пиков менее 10 мкВ,
- 3) сплошные серии пиков с вольтажом более 25 мкВ,
- 4) изолиния с вольтажом менее 5 мкВ.

Мониторинг аЭЭГ следует проводить до введения противосудорожных и седативных препаратов, если последние показаны, поскольку противосудорожные препараты оказывают влияние на результаты аЭЭГ.

Оценка ребенка по вышеуказанным критериям должна осуществляться в максимально короткие сроки: чем раньше начато охлаждение, тем лучше ожидаемый эффект. Охлаждение, начатое позднее 6-и часов жизни, малоэффективно и нецелесообразно. Оптимальное время начала гипотермии – в течение первых 2 ч после рождения.

Необходимые общие мероприятия интенсивной терапии должны осуществляться одновременно с оценкой состояния ребенка и с проведением аЭЭГ. Постановка венозного катетера в пупочную вену (если катетер не поставлен ребенку в родильном блоке) может осуществляться на фоне проведения CFM.

Лечебная гипотермия показана только в том случае, если выявлено не менее одного критерия в каждой группе.

### Лечебная гипотермия

Охлаждение проводится в открытой реанимационной системе при выключенном обогревателе. В данном протоколе описана методика применения аппарата Аллон 2001 для проведения управляемой лечебной гипотермии.

После заполнения водой камеры аппарата, подключения последнего к Thermo Wrap, представляющего собой гибкий теплообменник, следует включить аппарат. Температурный датчик

(сog) вводится на глубину 2 см в прямую кишку и надежно фиксируется пластырем к коже бедра, второй датчик крепится на передней поверхности грудной клетки. Далее следует выбрать параметр «cooling» в неонатальном режиме и подтвердить нажатием кнопки «confirm». Целевую температуру следует устанавливать на уровне 33°C.

Температура тела больного снижается до 33°C за 1 ч и поддерживается на таком уровне 72 ч. Следует избегать уменьшения температуры ниже целевого значения. По истечении 72 ч температуру тела следует постепенно поднимать до нормального уровня в течение 12 ч. Согревание пациента должно происходить со скоростью не более 0,5°C в 1 ч. Согревание выполняется в ручном режиме.

Обычно назначение опиоидных анальгетиков не требуется, однако в случае возникновения у ребенка тремора на фоне гипотермии рекомендуется назначить фентанил или морфин внутривенно капельно.

Энтеральное кормление при проведении гипотермии не противопоказано и может назначаться по обычным показаниям [3].

В процессе лечебной гипотермии сопутствующую интенсивную терапию следует проводить по общим правилам и показаниям.

Наиболее частыми побочными эффектами лечебной гипотермии являются умеренная брадикардия, как правило не требующая лечения, гипокоагуляция по данным гемостазиограммы, тромбоцитопения, как правило не требующая коррекции, а также гипергликемия, терапия которой проводится по общепринятым правилам. Наличие геморрагического синдрома является показанием для введения свежезамороженной плазмы. Выявление внутрижелудочковых кровоизлияний требует прекращения лечебной гипотермии.

В течение всей процедуры лечебной гипотермии необходимо проведение мониторинга за жизненно важными функциями, ЭКГ и ЭЭГ мониторинг, а также контроль за уровнем pH, глюкозы, калия.

### Противопоказания к проведению управляемой лечебной гипотермии:

1. Гестационный возраст менее 35 нед.
2. Масса тела при рождении менее 1800 г.
3. Внутричерепные кровоизлияния (необходимо выполнить НСГ до начала лечебной гипотермии).
4. Пороки развития несовместимые с жизнью.
5. Пороки развития, требующие немедленной хирургической коррекции.

**Важно!** При подозрении на субдуральные кровоизлияния целесообразно провести МРТ головного мозга в срочном порядке до начала лечебной гипотермии для исключения субдуральных гематом.

Инфекционные состояния не являются противопоказанием для лечебной гипотермии.

В истории развития новорожденного следует указать критерии, на основании которых начата лечебная гипотермия.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Jacobs S.E., Berg M., Hunt R., Tarnow-Mordi W.O., Inder T.E., Davis P.G., Gooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; 1: CD003311. doi: 10.1002/14651858.CD003311.pub3/
2. Guidelines for Perinatal Care. 7th Ed. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2012.
3. TOBY Protocol and handbook <https://www.npeu.ox.ac.uk/tobyregister/docs>

### REFERENCES

1. Jacobs S.E., Berg M., Hunt R., Tarnow-Mordi W.O., Inder T.E., Davis P.G., Gooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; 1: CD003311. doi: 10.1002/14651858.CD003311.pub3/
2. Guidelines for Perinatal Care. 7th Ed. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2012.
3. TOBY Protocol and handbook <https://www.npeu.ox.ac.uk/tobyregister/docs>

Received. Поступила 18.07.14