

Клинические рекомендации

Гипоксическая ишемическая энцефалопатия новорожденного вследствие перенесенной асфиксии при родах

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: P91.6, P91.0, P21.0

Возрастная группа: дети

Год утверждения: 202_

Разработчик клинической рекомендации:

- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (РОН)
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины (РАСПМ)

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	10
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	11
2.1 Жалобы и анамнез.....	11
2.2 Физикальное обследование	11
2.3 Лабораторные диагностические исследования	12
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	13
2.5. Иные диагностические исследования	16
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	16
3.1 Нейропротекторная терапия	16
3.2 Сопутствующая симптоматическая терапия	26
3.3 Уход за новорожденным	27
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	28

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	29
6. Организация оказания медицинской помощи	29
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	30
Критерии оценки качества медицинской помощи	32
Список литературы.....	34
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	43
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	46
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	50
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	51
Приложение В. Информация для пациента	51
Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	54
Приложение Г2. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	55
Приложение Г3. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	63

Список сокращений

BE – избыток\дефицит оснований
P CO₂ – парциальное давление углекислого газа
P O₂ – парциальное давление кислорода
pH – водородный показатель
S100 – нейроспецифический белок
SpO₂ – насыщение гемоглобина крови кислородом
АД – артериальное давление
АТХ – анатомио-терапевтическая химическая классификация
аЭЭГ - амплитудно-интегрированная электроэнцефалография
ГВ – гестационный возраст
ГИЭ – гипоксически-ишемическая энцефалопатия
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КОС – кислотно-основное состояние
МКБ – международная статистическая классификация болезней
МО - медицинская организация
МРТ – магнитно-резонансная томография
НИ – нейтрофильный индекс
НСГ – нейросонография
ОРИТ – отделение реанимации интенсивной терапии
ПИТ – палата интенсивной терапии
РДС – респираторный дистресс синдром
РКИ – рандомизированные клинические исследования
СРБ – С-реактивный белок
ТТН – транзиторное тахипноэ новорожденных
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЦНС – центральная нервная система
ЧД – частота дыхания
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭХО-КГ – эхокардиография

Термины и определения

Асфиксия при рождении – это синдром, характеризующийся отсутствием эффективности газообмена в легких сразу после рождения, неспособностью самостоятельно дышать при наличии сердцебиения и (или) других признаков живорожденности (спонтанное движение мышц, пульсация пуповины)

Тяжелая асфиксия при рождении – это состояние, характеризующееся низкой оценкой по шкале Апгар и комплексом клинико-лабораторных признаков нарушения состояния ребенка

Гипоксическая ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) – поражение головного мозга, которое развивается в первые часы жизни и характеризуется комплексом неврологических нарушений различной степени тяжести, наступивших в результате асфиксии при рождении

Церебральная ишемия – это состояние, которое возникает в результате широкого спектра причин, приводящих к ишемии мозга, таких, как сепсис, шок, ГИЭ, респираторный дистресс-синдром и прочее.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Асфиксия при рождении – это синдром, характеризующийся отсутствием эффективности газообмена в легких сразу после рождения, неспособностью самостоятельно дышать при наличии сердцебиения и (или) других признаков живорожденности (спонтанное движение мышц, пульсация пуповины)

Тяжелая асфиксия при рождении – это состояние, характеризующееся низкой оценкой по шкале Апгар и комплексом клинико-лабораторных признаков нарушения состояния ребенка [1,2].

Гипоксическая ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) – поражение головного мозга, которое развивается в первые часы жизни и характеризуется комплексом неврологических нарушений различной степени тяжести, наступивших в результате асфиксии при рождении [1,3].

Церебральная ишемия (ЦИ) – это состояние, которое возникает в результате широкого спектра причин, приводящих к ишемии мозга, таких, как сепсис, шок, ГИЭ, респираторный дистресс-синдром и прочее.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гипоксическая ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) развивается в первые часы жизни и характеризуется комплексом неврологических нарушений различной степени тяжести, наступивших в результате асфиксии при рождении [1].

Низкая оценка по шкале Апгар сама по себе может быть следствием медикаментозной депрессии плода или других факторов, приводящих к угнетению дыхания, и не всегда является самостоятельным критерием, определяющим наличие гипоксического поражения центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденного.

Факторы риска развития асфиксии новорожденных¹:

¹ Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале. Методическое письмо №15-4/И/2-2570 от 04.03.2020г.

- преждевременные роды;
 - сахарный диабет у матери;
 - ожирение у матери;
 - преэклампсия; эклампсия;
 - хроническая гипертензия (гипертоническая болезнь матери);
 - резус-иммунизация матери
 - ультразвуковые признаки анемии или водянки плода;
 - мертворождения или рождение предыдущих детей в состоянии тяжелой асфиксии;
 - клинические признаки инфекционного заболевания у матери непосредственно перед или во время родов» (хориоамнионит, повышенная температура перед или непосредственно в родах);
 - подозрение на врожденную инфекцию плода;
 - кровотечение во II или III триместрах беременности;
 - многоводие;
 - маловодие;
 - многоплодная беременность;
 - несоответствие предполагаемой массы тела плода гестационному возрасту;
 - наркотическая или алкогольная зависимость матери;
 - применение матерью лекарственных препаратов, способных угнетать дыхание и сердечную деятельность новорожденного (таких, как препараты лития, магнезии, адrenoблокаторы);
 - наличие пороков развития плода, выявленных при антенатальной диагностике;
 - аномальные показатели кардиотокографии или доплерометрии перед родами или во время родов;
 - угнетение двигательной активности плода перед родами;
 - отсутствие данных о пренатальном наблюдении;
 - длительный безводный период (более 18 часов).
-

Интранатальные факторы риска:

- преждевременные роды (срок менее 37 недель);
- запоздалые роды (срок более 42 недель);
- острая гипоксия плода в родах;
- разрыв матки;
- эмболия околоплодными водами;
- коллапс/шок у роженицы (любой этиологии) во время родоразрешения
- отслойка плаценты;
- предлежание плаценты;
- вращение плаценты;
- выпадение петель пуповины;
- патологическое положение плода;
- применение общего обезболивания во время родоразрешения;
- аномалии родовой деятельности;
- наличие мекония в околоплодных водах;
- нарушение ритма сердца плода;
- дистоция плечиков;
- инструментальные роды (акушерские щипцы, вакуум-экстракция).

Выделяют четыре главные причины асфиксии новорожденного:

1. Нарушения оксигенации крови матери (анемия, шок, сердечно-сосудистая и (или) дыхательная недостаточность).
2. Неадекватная гемоперфузия материнской части плаценты (артериальная гипотензия или гипертензия у матери, нарушения сократительной деятельности матки).
3. Нарушения плацентарного газообмена (инфаркты, кальцификаты, отек и воспалительные изменения плаценты, преждевременная отслойка плаценты и ее предлежание).
4. Нарушения пуповинного кровотока (истинные узлы пуповины, сдавление ее, тугое обвитие пуповиной вокруг шеи или других частей тела ребенка, выпадение петель пуповины).

В патогенезе ГИЭ выделяют фазы первичного и вторичного повреждения нервной ткани. Первичное повреждение развивается в момент воздействия асфиксии и характеризуется необратимой гибелью клеток головного мозга, объем которой зависит от глубины и длительности гипоксии. Вторичное повреждение активизируется в фазу реоксигенации – реперфузии спустя 2-12 часов после первичного повреждения. Вторичное повреждение вызывается активизацией ряда патогенетических механизмов: глутаматного и кальциевого стресса, свободнорадикального повреждения, асептического воспалительного процесса, активацией апоптоза, приводящих к увеличению объема нейронального повреждения и ухудшению прогноза для жизни и здоровья [4,5].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По данным мировой статистики, частота тяжелой ГИЭ в популяции новорожденных составляет от 0,37 до 3 на 1000 родившихся живыми [6,7]. Заболеваемость новорожденных внутриутробной гипоксией, асфиксией при родах на территории Российской Федерации в 2020 году составила 13,3%² и в мире составляет 5-9 случаев на 1000 родившихся живыми [8].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

R21.0 Тяжелая асфиксия при рождении

R91.0 Церебральная ишемия

R91.6 Гипоксическая ишемическая энцефалопатия новорожденного

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Асфиксия острая – асфиксия новорожденного, причиной которой являются интранатальные факторы.

Асфиксия, развившаяся на фоне хронической внутриутробной гипоксии – асфиксия новорожденного, развивающаяся антенатально в условиях длительной плацентарной недостаточности и/или интранатальной гипоксии.

² Данные Минздрава РФ «Федеральное статистическое наблюдение» форма №32, 2020г

Степень тяжести ГИЭ определяется по модифицированной шкале Sarnat H., Sarnat M. (1976) в модификации Stoll B., Kliegman R. (2004) [9,10]. (Приложение Г1)

Степень церебральной ишемии определяется в соответствии с «Классификацией перинатальных поражений нервной системы у новорожденных» (выраженность неврологических нарушений, а также характер и распространенность структурно-морфологических изменений вещества головного мозга) [10,11]. (Приложение Г2)

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина зависит от степени тяжести асфиксии.

При средней или умеренной асфиксии при рождении состояние ребенка после рождения среднетяжелое или тяжелое. В возрасте первых минуты жизни ребенок вялый, двигательная активность и реакция на осмотр снижена или отсутствует. Крик, при наличии, малоэмоциональный. Рефлексы периода новорожденных снижены, угнетены или отсутствуют. При аускультации сердца – нормальный ритм или тахикардия, тоны усилены или приглушены. Дыхание аритмичное или периодическое, часто с участием вспомогательной мускулатуры, возможно наличие проводных разнокалиберных хрипов. Определяется разлитой цианоз, однако, на фоне восстановления оксигенации кожа быстро розовеет. При этом нередко сохраняется акроцианоз. В течение первых двух-трех дней жизни для этих новорожденных характерна смена синдрома угнетения на синдром гипервозбудимости, проявляющийся мелкокоразмашистым тремором конечностей, гиперестезией, срыгиванием, нарушением сна, спонтанным рефлексом Моро (I фаза), снижением или угнетением рефлексов опоры, шага, ползания, мышечной гипотонией, адинамией. Однако, изменения физиологических рефлексов новорожденных и мышечного тонуса индивидуальны и могут зависеть от иных сопутствующих заболеваний и состояний.

При тяжелой асфиксии при рождении состояние ребенка при рождении тяжелое или крайне-тяжелое. Реакция на осмотр чаще отсутствует или очень вялая. Рефлексы новорожденных угнетены или резко снижены. Мышечный тонус отсутствует или резко снижен, спонтанные движения отсутствуют. В неврологическом статусе имеются признаки комы или сопора (отсутствие реакции на осмотр и болевые раздражители, адинамия, арефлексия, атония, реакция зрачков на свет вялая или отсутствует, возможна локальная глазная симптоматика). Кожные покровы цианотичные, бледные с «мраморным рисунком» (нарушение микроциркуляции). Самостоятельное дыхание аритмичное, поверхностное или отсутствует. Аускультативно выслушивается ослабление дыхания.

При пальпации живота отмечается умеренное увеличение печени. Могут отмечаться выраженные признаки нарушения периферической (симптом «белого пятна» более 3 с) и центральной гемодинамики (артериальная гипотензия). Отмечаются признаки полиорганной недостаточности.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза «Тяжелая асфиксия при рождении»

Диагноз «Тяжелая асфиксия при рождении» может быть установлен, если выявлены следующие клинико-лабораторные признаки: внутриутробное нарушение состояния плода, оценка по шкале Апгар 3 балла и менее на 1-ой минуте жизни, рН <7.0 или ВЕ более – 16 ммоль/л в первые 60 минут жизни, полиорганная недостаточность, неврологические нарушения.

Только комплекс как клинических, так и лабораторных маркеров, включая низкую оценку по шкале Апгар, может говорить об асфиксии в родах, которая, в свою очередь, приводит к ГИЭ различной степени тяжести [1,2,12,13].

Диагноз «Церебральная ишемия» выставляется по истечении раннего неонатального периода после уточнения характера и выраженности структурного поражения головного мозга с помощью методов нейровизуализации.

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется изучить анамнез матери, течение беременности и родов для выявления факторов риска развития асфиксии при рождении и, как следствие, развития гипоксической ишемической энцефалопатии [14].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств- 3).

2.2 Физикальное обследование

См раздел 1.6 «Клиническая картина»

- Новорожденному ребенку для выявления ГИЭ и определения дальнейшей тактики терапии **рекомендуется** проведение визуального терапевтического осмотра [15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Визуальный осмотр новорожденного с ГИЭ включает в себя:*

- *реакцию на осмотр (угнетение, возбуждение, сопор, кома);*
- *осмотр кожи и видимых слизистых оболочек с оценкой степени их бледности, степени гидратации, выявление кожных высыпаний, геморрагических проявлений, нарушение микроциркуляции;*
- *оценку состояния центральной нервной системы (рефлексы, мышечный тонус, тремор, судороги, реакция зрачков);*
- *перкуссия и аускультация легких и сердца, исследование пульса;*
- *пальпация живота;*
- *осмотр наружных половых органов;*
- *выявление видимых пороков развития, стигм дизэмбриогнеза.*

Оценка состояния центральной нервной системы входит в критерии группы «В» для определения показаний к проведению терапевтической гипотермии.

- Новорожденному ребенку с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии для выявления гипоксического повреждения почек **рекомендуется** оценка суточного и почасового объема мочи с целью выявления нарушений диуреза [16].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Новорожденному ребенку с тяжелой или умеренной асфиксией при рождении для оценки нарушений газообмена, признаков тканевой гипоксии, метаболических нарушений и определения дальнейшей тактики терапии **рекомендуется** исследование кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови, уровня лактата крови в первые 60 минут жизни [17–19].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: *Исследование КОС, газов крови и лактата проводится из пуповинной, капиллярной или венозной крови и входит в критерии группы «А» для определения показаний к проведению терапевтической гипотермии. Определение лактата крови зависит от возможностей лаборатории медицинской организации (МО).*

- Новорожденному ребенку с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии с целью определения дальнейшей тактики сопутствующей терапии **рекомендуется** провести исследование общего (клинического) анализа крови развернутого с дифференциальным подсчетом лейкоцитов [20–22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: у ребенка вследствие перенесенной асфиксии могут отмечаться изменения в клиническом анализе крови требующие коррекции (анемия, тромбоцитопения).

- Новорожденному ребенку с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии для оценки нарушений в системе гемостаза **рекомендуется** исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) [23,24].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Гипотермия может оказать неблагоприятное влияние на гемостаз, если изначально пациент имеет аномальные показатели, как это бывает у некоторых детей, перенесших асфиксию. Рекомендуется проведение контроля коагулограммы до начала гипотермии. Снижение температуры тела на 3,5°C в среднем на 30% снижает коагуляцию, подобные изменения не требуют лечения в отсутствие кровоточивости. Исследование коагулограммы зависит от возможностей лаборатории медицинской организации (МО).

- Новорожденному с ГИЭ 2 и 3 степени вследствие перенесенной асфиксии при рождении во время проведения терапевтической гипотермии общей **рекомендуется** контроль кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови, уровня натрия, калия, кальция и глюкозы в крови для своевременной коррекции нарушений гомеостаза [25–28].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Целевые значения показателей КОС зависят от типа пробы крови набранного на исследование (артериальная, венозная или капиллярная).

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении с целью контроля за жизненно важными показателями **рекомендуется** проведение суточного прикроватного мониторинга жизненных функций и параметров (ЧСС, ЧД, АД, SpO₂, температура тела (кожная и ректальная), диурез) [29].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: *Во время проведения терапевтической гипотермии рекомендуется установка ЭКГ датчиков для мониторинга нарушений ритма сердца.*

- Для исключения кровоизлияний в головной мозг и внутренние органы, оценки центральной гемодинамики новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении, с целью определения дальнейшей тактики этиотропной и симптоматической терапии **рекомендуется** проведение ультразвуковых исследований: нейросонографии (НСГ), эхокардиографии (Эхо-КГ), ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости (комплексное), почек и надпочечников [30,31].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1) для нейросонографии.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1) для УЗИ почек

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1) для ЭХО-КГ.

Комментарии: *Проведение данных методов визуализации зависят от возможностей конкретной МО.*

- При подозрении на субдуральные кровоизлияния новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении, с целью исключения субдуральных гематом **рекомендуется** проведение компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга [32,33].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: *Проведение данных методов нейровизуализации зависят от возможностей конкретной МО.*

- Новорожденному ребенку с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии для оценки биоэлектрической активности головного мозга и выявления судорог

рекомендуется проведение амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии (аЭЭГ) не позднее 6 часов после рождения и в период согревания после проведения терапевтической гипотермии общей [34–37].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: аЭЭГ входит в критерии группы «С». Показанием для проведения аЭЭГ являются наличие критериев групп А и В.

Электроэнцефалографию следует проводить до введения противосудорожных и седативных препаратов, если последние показаны, поскольку противосудорожные препараты оказывают влияние на результаты аЭЭГ. Запись проводится в течение 20-30 минут, используется как минимум 1 канал записи при бипариетальном положении электродов, скорость развертки 6 см/час.

Регистрация одного из патологических паттернов, указанных ниже, является окончательным предиктором необходимости проведения терапевтической гипотермии:

- паттерн с нормальной амплитудой (верхний край тренда - максимальная амплитуда, более 10 мкВ, нижний край тренда – минимальная амплитуда, более 5 мкВ), в сочетании повторными судорогами (приложение Г3, рисунок 2б;2в.);
- прерывистый паттерн с максимальной амплитудой более 10 мкВ, минимальной амплитудой менее 5 мкВ. Циклическая вариабельность отсутствует (приложение Г3, рисунок 1б.);
- постоянный низкоамплитудный паттерн с максимальной амплитудой менее 10 мкВ, минимальной амплитудой менее 5 мкВ. Циклическая вариабельность отсутствует (приложение Г3, рисунок 1в.);
- судорожный статус (непрерывная судорожная активность в течении 20 и более минут) на фоне любого из перечисленных паттернов (приложение Г3, рисунок 1г; 2б;2в.) [29,34,38].

Оценка аЭЭГ должна быть выполнена при поступлении ребенка в медицинскую организацию, имеющую возможность проведения данного метода исследования.

Оценка электрической активности мозга проводится на период проведения терапевтической гипотермии, согревания и в течение 24 часов после окончания процедуры.

- Новорожденному ребенку с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при наличии отклонений со стороны сердечной деятельности: аритмия, выраженная бради- или тахикардия с целью выявления характера нарушений ритма сердца **рекомендуется** проведение электрокардиографии (ЭКГ) [39–41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Для выявления поражений головного мозга новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении после проведенной терапевтической гипотермии **рекомендуется** проведение нейросонографии и магнитно-резонансной томографии головного мозга [42–44].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: *Нейросонография проводится в динамике на 3, 7 - 10 сутки, далее - по показаниям. Проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга зависит от возможностей конкретной МО.*

2.5. Иные диагностические исследования

- Новорожденному ребенку с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении **рекомендуется** консультация врача-невролога на стационарном этапе для диагностики неврологических нарушений [45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Основным направлением лечения ГИЭ 2 и 3 степени вследствие перенесенной асфиксии при рождении является нейропротекторная терапия.

3.1 Нейропротекторная терапия

Одной из перспективных методик, позволяющих снизить неблагоприятные последствия поражения ЦНС, является терапевтическая гипотермия, которая признана наиболее эффективным и безопасным методом нейропротекции у детей, перенесших

тяжелую асфиксию при рождении. В многочисленных экспериментальных работах было показано, что гипотермия способствует снижению метаболических потребностей организма, уменьшению вторичного энергодефицита клеток, блокированию высвобождения глутамата, блокированию синтеза свободнорадикальных частиц, ингибированию воспаления и апоптоза [4,37,46–52].

Общие критерии отбора на процедуру терапевтической гипотермии для новорожденных, потребовавших проведения реанимационных мероприятий в родильном зале:

- гестационный возраст 36 недель и более;
- масса тела при рождении более 1800 граммов [30,53–58].

Решение о проведении гипотермии у новорожденных ГВ 35⁰-35⁶ недель, в случае возникновения показаний, принимается только по решению консилиума.

Далее критерии выбора подразделяются на три группы: А, В и С. Необходимо последовательно оценить новорожденного по указанным группам. При выявлении одного критерия из группы, следует переходить к оценке наличия критериев из следующей группы. Наличие хотя бы одного критерия в каждой из трех групп является показанием для проведения терапевтической гипотермии [30,53–59].

Критерии группы «А»:

- оценка по шкале Апгар ≤ 5 на 10 минуте или
- сохраняющаяся потребность в ИВЛ на 10 минуте жизни или
- в первом анализе крови (пуповинной, капиллярной или венозной), взятом в течение первых 60 минут жизни, $pH < 7.0$ или
- в первом анализе крови (пуповинной, капиллярной или венозной), взятом в течение 60 минут жизни, дефицит оснований (BE) ≥ 16 моль/л.

Критерии группы «В»:

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

Критерии группы «С»:

- основываются на результатах амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии (аЭЭГ);
 - показанием для проведения аЭЭГ являются наличие критериев групп А и В.
- Новорожденному с ·ГИЭ средней и тяжелой степени тяжести вследствие перенесенной асфиксии при рождении при наличии по одному из критериев из групп А, В, С с нейропротективной целью **рекомендуется** проведение терапевтической гипотермии общей в течение 72 часов. Начало проведения терапевтической гипотермии общей не позднее 6 часов жизни [60,61].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств- 1).

Комментарии: при отсутствии возможности оценить критерии группы С, процедура терапевтической гипотермии должна начинаться по результатам оценки критериев первых двух групп (А и В). Ведущими показаниями в данном случае являются документированный метаболический ацидоз и полиорганные поражения. Оценка ребенка по вышеуказанным критериям должна осуществляться в максимально короткие сроки. Оптимальное время начала терапевтической гипотермии в течение первых двух часов после рождения. Охлаждение, начатое позднее 6 часов, снижает эффективность терапии [1,30,53–59,62].

Противопоказания для проведения процедуры [1,30,53–59,63,64].

- масса тела при рождении менее 1800 граммов, гестационный возраст менее 36 недель;
- возраст ребенка на момент принятия решения о гипотермии более шести часов;
- врожденные пороки развития, требующие экстренного или срочного (в течение 72 часов) хирургического вмешательства;
- множественные врожденные пороки развития несовместимые с жизнью;
- отказ от проведения процедуры законных представителей ребенка.

Методика проведения аппаратной гипотермии:

- порядок эксплуатации аппарата гипотермии должен четко соответствовать инструкции по его использованию;
- продолжительность терапевтической гипотермии с установленной целевой температурой должна составлять 72 часа;

- диапазон ректальной температуры следует поддерживать между $33^{\circ}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$, оптимальная ректальная температура составляет $33,5^{\circ}\text{C}$.

Согревание.

- после окончания терапевтической гипотермии проводится согревание с повышением центральной температуры не более $0,3^{\circ} - 0,5^{\circ}\text{C}$ / час до ректальной температуры 37°C , при стабильном состоянии ребенка длительность фазы согревания составляет 7-9 часов;
- при экстренном прекращении терапевтической гипотермии согревание проводится с той же скоростью;
- важно не допускать перегревания ребенка после проведения процедуры согревания, необходимо поддерживать ректальную температуру в диапазоне $36,5^{\circ} - 37,0^{\circ}\text{C}$;
- контроль ректальной температуры проводится в течение 24 часов после достижения нормотермии;
- если при согревании возникнут судороги, следует на несколько часов прекратить дальнейшее согревание и начать противосудорожную терапию, согревание с той же скоростью можно возобновить только в том случае, если судороги не возобновлялись в течение минимум 2-х часов [65–67];
- при согревании происходит периферическая вазодилатация, что может привести к системной гипотензии. Коррекция может быть проведена внутривенным введением $10\text{ мл/кг } 0,9\%$ раствора хлорида натрия. Если ребенок получает инотропную поддержку, возможно увеличение доз вазоактивных препаратов. При наличии сомнений целесообразно оценить данные эхокардиографии для выбора дальнейшей тактики коррекции гемодинамических нарушений [65,66].

Побочные эффекты терапевтической гипотермии

Как правило, терапевтическая гипотермия хорошо переносится пациентами. В отдельных случаях встречаются следующие неблагоприятные реакции, которые, как правило, устраняются после прекращения сеанса гипотермии:

- синусовая брадикардия;
- удлинение интервала QT;
- тромбоцитопения;
- гипокоагуляция;

- нарушения уровня гликемии [68];
- подкожный жировой некроз [69,70];
- артериальная гипотензия;
- увеличение потребления кислорода;
- снижение продукции сурфактанта;
- повышение сопротивление легочных сосудов;
- гипербилирубинемия;
- снижение иммунитета [71].

Показания для экстренного прекращения терапевтической гипотермии.

Процедуру терапевтической гипотермии следует прекратить в следующих ситуациях:

- доступные методы респираторной поддержки не позволяют купировать гипоксемию (SpO_2 менее 90%);
- имеются признаки жизнеугрожающей коагулопатии, которые не удается купировать стандартной терапией;
- выявление при обследовании внутричерепного кровоизлияния, требующее нейрохирургического вмешательства;
- тяжелые нарушения сердечного ритма, некупирующиеся фармакологическими средствами;
- сохраняются выраженные гемодинамические нарушения, которые не удается купировать с помощью восполнения объема циркулирующей крови и применением инотропных препаратов [72,73].

- Новорожденному с наличием в родильном зале признаков группы А и В с нейропротективной целью **рекомендуется** проведение пассивной терапевтической гипотермии общей [74].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Стартовые мероприятия в родильном зале при наличии признаков группы А и В:

- выключить источник лучистого тепла;
- выключить обогрев в транспортном инкубаторе;
- провести контроль кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови при возможности проведения данного обследования в учреждении;

- в пределах 20 минут после рождения начать контроль ректальной температуры с фиксацией температуры каждые 15 минут. Глубина введения датчика в прямую кишку 5 см;
- предотвратить гипертермию.

Дальнейшие действия на этапе палаты / отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных:

- не включать источник лучистого тепла/инкубатор;
 - при наличии технической возможности провести нейросонографию (НСГ), начать запись аЭЭГ;
 - контролировать ректальную и аксиллярную температуру каждые 15 минут;
 - контролировать целевую ректальную температуру $33^{\circ}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$;
 - избегать снижения ректальной температуры менее $33,0^{\circ}\text{C}$;
 - не согревать ребенка до полной оценки критериев необходимости проведения или противопоказаний к проведению терапевтической гипотермии;
 - при отсутствии показаний для проведения терапевтической гипотермии или выявления противопоказаний пассивная терапевтическая гипотермия прекращается. Согревание ребенка проводится с повышением ректальной температуры на $0,2^{\circ} - 0,5^{\circ}\text{C}$ в час, в дальнейшем выполняется стандартная терапия в зависимости от клинической ситуации;
 - при наличии показаний для проведения терапевтической гипотермии охлаждение осуществляется в течение 72 часов.
- Новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении, требующей проведения процедуры терапевтической гипотермии общей при отсутствии аппарата терапевтической гипотермии, **рекомендуется** транспортировка в МО, имеющую в наличии соответствующее оборудование [75].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Транспортировка ребенка в медицинскую организацию более высокого функционального уровня для проведения аппаратной гипотермии.*

Проведение терапевтической гипотермии не является противопоказанием для транспортировки новорожденного ребенка. Противопоказания для

транспортировки определяются по общепринятым критериям или критериям, установленным локальными протоколами.

Оптимальным является использование аппаратной терапевтической гипотермии общей во время транспортировки (при наличии соответствующего оборудования у выездной бригады).

При отсутствии такой возможности в процессе транспортировки должна продолжаться пассивная терапевтическая гипотермия по следующему алгоритму:

- перед транспортировкой установка и фиксация ректального датчика;
 - температура в машине $18^{\circ}\text{-}24^{\circ}\text{(C)}$;
 - температура транспортного инкубатора 25°(C) ;
 - целевая ректальная температура $33^{\circ}\pm 0,5^{\circ}\text{(C)}$;
 - контроль ректальной температуры перед транспортировкой и далее каждые 15 минут;
 - при снижении ректальной температуры до $33,0^{\circ}\text{(C)}$ повысить температуру инкубатора на $0,5^{\circ}\text{C}$;
 - при повышении ректальной температуры выше 34°(C) , снизить температуру инкубатора на $0,5^{\circ}\text{(C)}$;
 - при сохраняющейся температуре выше 34°(C) и невозможности снижения температуры транспортного инкубатора возможно проведение терапевтической гипотермии с использованием охлаждающих термоэлементов (гелевых пакетов, емкостей с холодной водой);
 - при возможности проведения аппаратной терапевтической гипотермии во время транспортировки диапазон ректальной температуры следует поддерживать строго между $33^{\circ}\text{-}34^{\circ}\text{(C)}$, оптимальная ректальная температура составляет $33,5^{\circ}\text{C}$
- Новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении, требующей проведения процедуры терапевтической гипотермии общей, при планируемой транспортировке ребенка до приезда транспортной реанимационной бригады **рекомендуется** проводить пассивную терапевтическую гипотермию общую [75].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: до приезда транспортной реанимационной бригады медицинской организации 3 группы, пассивная терапевтическая гипотермия должна продолжаться по следующему алгоритму:

- ребенок должен находиться в отключенной открытой реанимационной системе или в отключенном инкубаторе с открытыми окнами;
 - температура окружающей среды должна составлять 18°-24 °С;
 - контроль ректальной и аксиллярной температуры проводится каждые 15 минут;
 - четкая фиксация начальной температуры и времени достижения целевой температуры;
 - целевая ректальная температура составляет $33^{\circ}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$;
 - время достижения целевой ректальной температуры - 60 минут после начала пассивной гипотермии;
 - при снижении или повышении температуры провести проверку положения ректального датчика;
 - при сохраняющейся температуре выше $34,0^{\circ}\text{C}$, в течение часа пассивного охлаждения, возможно проведение терапевтической гипотермии с использованием охлаждающих термоэлементов (гелевых пакетов, емкостей с холодной водой);
 - не использовать пакеты со льдом в связи с высоким риском развития тяжелой гипотермии, повреждения кожных покровов;
 - при снижении температуры до $33,0^{\circ}\text{C}$ с целью предотвращения переохлаждения может возникнуть необходимость в дополнительном обогреве, чтобы удержать целевую температуру тела ребенка;
 - при невозможности контроля ректальной температуры обеспечить поддержание аксиллярной температуры в диапазоне $34^{\circ}\text{-}35^{\circ}\text{C}$;
 - при невозможности достижения целевой температуры - консультация с МО 3 группы и/или со специалистами реанимационно-консультативного центра новорожденных (РКЦН).
- Новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении, требующей проведения процедуры терапевтической гипотермии общей, при отсутствии аппарата терапевтической гипотермии или невозможности транспортировки ребенка **рекомендуется** проведение пассивной терапевтической

гипотермии общей или терапевтической гипотермии общей с использованием охлаждающих термоэлементов в течение 72 часов [75].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *противопоказания и показания для экстренного прерывания пассивной терапевтической гипотермии и терапевтической гипотермии с использованием охлаждающих термоэлементов такие же, как и при аппаратной терапевтической гипотермии.*

Методика проведения пассивной терапевтической гипотермии и терапевтической гипотермии с использованием охлаждающих термоэлементов:

- *ребенок должен находиться в отключенной открытой реанимационной системе или в отключенном инкубаторе. Кожные покровы ребенка остаются открытыми, подгузник подкладывается, но не застегивается;*
- *температура окружающей среды 18°-24 °(C). Оптимальным является создание условия для пребывания пациента в одноместной палате;*
- *четкая фиксация начальной температуры и времени достижения целевой температуры;*
- *целевая ректальная температура $33^{\circ}\pm 0,5^{\circ}(C)$.*
- *при снижении или повышении температуры необходима проверка положения ректального датчика;*
- *при снижении температуры до $33,0^{\circ}(C)$ с целью предотвращения переохлаждения может возникнуть необходимость в дополнительном обогреве, чтобы удержать целевую температуру тела ребенка;*
- *для мониторинга ректальной температуры оптимальным является использование полифункциональных мониторов. Используются YSI 400 совместимые ректальные термистерные термодатчики. Внешний диаметр стандартного ректального датчика, предназначенного для новорожденного, составляет 2 мм, глубина введения - 5 см.*

Кроме терапевтической аппаратной и терапевтической пассивной гипотермии существует методика охлаждения с применением охлаждающих термоэлементов - гелевых пакетов и емкостей с холодной водой, расположенных по флангам ребенка, не касаясь кожи ребенка – терапевтическая гипотермия с использованием охлаждающих термоэлементов.

При отсутствии аппаратов для проведения терапевтической гипотермии для обеспечения целевого уровня температуры возможно использование гелевых пакетов. Гелевые пакеты помещаются в термостат с температурой 34°(С) и последовательно меняются у пациента, обкладывая его. Согретые гелевые пакеты повторно отправляются в термостат [76].

При отсутствии аппаратов для проведения терапевтической гипотермии для обеспечения целевого уровня температуры также возможно использование емкостей с холодной водой [77], обернутых в пленку, которые располагаются в близости от пациента на расстоянии 5-15 см.

Расположение охлаждающих термоэлементов, их размещение вокруг тела ребенка, длительность использования могут варьироваться в зависимости от клинической ситуации.

Все методы терапевтической гипотермии (аппаратная, пассивная, с использованием охлаждающих термоэлементов) одинаково эффективны для достижения целевого уровня температуры [78].

Методики пассивной гипотермии и гипотермии тела ребенка с использованием охлаждающих термоэлементов, по сравнению с аппаратной гипотермией, сопряжены с высоким риском непреднамеренных отклонений от целевой температуры. С целью предупреждения этого обязательным условием проведения пассивной терапевтической гипотермии и терапевтической гипотермии с использованием охлаждающих термоэлементов является непрерывный мониторинг ректальной температуры. Целевая ректальная температура составляет 33,5°С.

В случае, если при оказании помощи в медицинской организации или при транспортировке новорожденного транспортной бригадой отсутствуют условия для непрерывного мониторинга ректальной температуры, целесообразно обеспечить поддержание аксиллярной температуры в диапазоне 34-35°С.

- Новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении, требующей проведения процедуры терапевтической гипотермии общей, **рекомендуется** назначение других антианемических препаратов (код АТХ В03ХА) [79–81].

Уровень убедительности рекомендации – В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: в группу «другие антианемические препараты» (код АТХ В03ХА) входят следующие препараты, применяемые у новорожденных: #эпоэтин альфа** и #эпоэтин бета**. Схема терапии: доза 1000МЕ/кг в/в 1, 2, 3, 5 и 7 сутки жизни. Терапия назначается по решению консилиума.

3.2 Сопутствующая симптоматическая терапия

Сопутствующую интенсивную терапию в процессе терапевтической гипотермии следует проводить по общепринятым правилам и показаниям [59].

- Респираторная поддержка: ИВЛ не является обязательным условием для проведения терапевтической гипотермии; показания к переводу на самостоятельное дыхание не отличаются от стандартных подходов.
- Сосудистый доступ: оптимально обеспечение одного центрального и одного периферического венозного доступа.
- Гемодинамическая поддержка: проводится по общим правилам для поддержания уровня артериального давления в пределах целевых значений [82].
- Инфузионная терапия: расчет суточной потребности жидкости проводится согласно следующим принципам: стартовый объем 60 мл/кг/сут; учитывая возможную задержку жидкости на фоне перенесенной асфиксии, необходимо проводить контроль баланса жидкости, контроль диуреза, коррекцию инфузионной терапии; при отсутствии противопоказаний показано проведение парентерального питания, согласно протоколу [83].
- Антибактериальная терапия. Процедура терапевтической гипотермии не является показанием к назначению антибактериальных препаратов; в случае, если антибактериальные препараты показаны, назначается эмпирическая комбинированная терапия пенициллинами в сочетании с аминогликозидами [84].
- Энтеральное питание. Процедура терапевтической гипотермии не является противопоказанием для начала энтерального питания. Энтеральное питание проводится в соответствии с протоколом, оптимальным нутритивным субстратом является материнское молоко [85].
- Терапия метаболического лактат-ацидоза [86–90]. При рН ниже 7,1 возможно назначение внутривенно натрия гидрокарбоната**(код АТХ В05ХА).

Для расчета потребности используется следующая формула:

$$M (\text{ммоль}) = 0,3 \times MT \times BE$$

где BE — дефицит оснований (ммоль/л); MT — масса тела (кг)

*1 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната** (код АТХ В05ХА) содержит 0,6 ммоль ионов гидрокарбоната.*

*Доза инозин+ никотинамид+ рибофлавин+ янтарная кислота** (код АТХ N07XX) для новорожденных детей составляет 2 мл/кг в сутки.*

- Новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении при выявлении судорожного синдрома **рекомендуется** назначение противосудорожной терапии [91,92].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: показанием к противосудорожной терапии являются клинические судороги или признаки судорожной активности, выявленные при проведении аЭЭГ. Перечень препаратов, используемых для противосудорожной терапии, может быть изменен в соответствии с локальными протоколами и формулярами.

- Новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении при проведении терапевтической гипотермии при наличии дрожи **рекомендуется** назначение опиоидов (код АТХ N02А) [93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: показания для назначения опиоидов (наркотических анальгетиков) могут быть изменены в соответствии с локальными протоколами и формулярами.

3.3 Уход за новорожденным

- предпочтительнее расположение ребенка в открытой реанимационной системе со встроенными весами;
- смена положения тела каждые 6 часов с осмотром кожи ребенка;
- при использовании костюма не затягивать его туго вокруг тела ребенка;
- крепление датчиков прибора для мониторинга электрической активности мозга, контроль кожных покровов в месте установки датчиков проводится согласно требованиям, описанным в руководстве по проведению аЭЭГ у новорожденных [1].

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

- Новорожденным с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении, имеющих высокий риск формирования ДЦП, **рекомендуется** проведение комплекса физических методов реабилитации/абилитации в зависимости от ведущего патологического симптома в возрасте от 0 месяцев до 2х лет. Принцип комплексности мероприятий предполагает использования физических, психологических, медикаментозных и других методов. Массаж общий классический, трофический, точечный, сегментарный, лечение положением, корригирующая гимнастика [94–97].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении с целью профилактики и коррекции стойких двигательных нарушений **рекомендуется** раннее формирование глобального стереотипа движений с 3-4 недель жизни с помощью методов прикладной кинезотерапии (Войта-терапия) [98,99].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Новорожденным с ГИЭ, вследствие перенесенной асфиксии при рождении с целью профилактики и коррекции нарушений нейропсихических функций **рекомендуется** формирование сенсорной интеграции. Методы: формирование сенсорного восприятия (эмоционального, зрительного, тактильного, мимического), проведение лечебно-профилактических логопедических занятий (артикуляционная гимнастика и массаж, формирование орального и артикуляционного праксиса) [97,100].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении для оценки динамики неврологических нарушений и своевременной коррекции терапии **рекомендуется** консультация и диспансерное наблюдение врача-невролога [45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *последующее наблюдение ребенка после выписки в обязательном порядке осуществляется на этапе катамнеза, в течение, как минимум, 18 месяцев жизни. Длительность катамнестического наблюдения может быть увеличена согласно региональным протоколам.*

- Новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении для оценки нарушений органа зрения **рекомендуется** консультация и диспансерное наблюдение врача-офтальмолога [101,102].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Новорожденному с ГИЭ вследствие перенесенной асфиксии при рождении при диспансерном наблюдении для оценки нарушений функции слуха **рекомендуется** исследование слуха с помощью отоакустической эмиссии [103].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

6. Организация оказания медицинской помощи

Для медицинских организаций (акушерских стационаров) 1 и 2 группы – в случае рождения ребенка, удовлетворяющего критериям проведения терапевтической гипотермии, обязательно срочное сообщение о рождении ребенка в медицинскую организацию 3 группы/реанимационно-консультативный центр не позднее 30-60 минут после рождения, совместное определение дальнейшей тактики ведения пациента.

Вне зависимости от группы, к которой относится медицинская организация, - в случае рождения ребенка, удовлетворяющего критериям проведения терапевтической гипотермии, и отсутствия в данной медицинской организации возможности проведения аппаратной гипотермии, оптимальным решением является организация неотложного

перевода пациента в медицинскую организацию, где есть условия для проведения аппаратной гипотермии.

Тактика маршрутизации должна быть регламентирована региональным протоколом.

При наличии в субъекте РФ медицинской организации, обладающей возможностью проведения аппаратной терапевтической гипотермии, необходимо в региональном протоколе разработать четкую маршрутизацию, позволяющую обеспечить максимальную доступность аппаратной терапевтической гипотермии для новорожденных, нуждающихся в проведении данного метода терапии.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Исход ГИЭ определяется степенью, локализацией и распространенностью структурных постишемических повреждений головного мозга.

Летальный исход: В целом, частота летальных исходов ГИЭ составляет 9,1 - 9,9%, у детей с ГИЭ III стадии достигает 70-80% [104].

ДЦП: Данные эпидемиологических исследований по изучению ГИЭ демонстрируют формирование стойких двигательных нарушений, представленных в основном спастическими и дискинетической формами ДЦП, в исходе заболевания у 20-50% детей. Риск формирования ДЦП возрастает в 3 раза при наличии в неонатальном периоде судорог и неонатального эпилептического статуса [104,105].

Эпилепсия: более 30% детей формируют структурную форму эпилепсии в постнеонатальном периоде. Максимальный риск формирования эпилепсии возникает при диффузном гипоксически-ишемическом поражении, сочетанном повреждении базальных ганглиев и глубокого белого вещества полушарий мозга [105].

Нарушения поведения и интеллектуальной сферы: Интеллектуальные нарушения и проблемы поведения ($IQ \leq 70$) возникают в 50-80% случаев. Долгосрочное наблюдение показывает, что когнитивные проблемы и проблемы с памятью могут возникать даже у детей без двигательного дефицита. Даже при отсутствии неврологических нарушений в раннем детском возрасте – 15 – 20 % детей имеют трудности в освоении школьной программы, более выраженные за счет нарушения памяти и внимания [105–108]. Имеющиеся патогномоничные паттерны ГИЭ при нейровизуализации в виде сочетанного повреждения белого вещества полушарий, базальных ганглиях и\или внутренней

капсулы имеют прямую сильную корреляционную связь между снижением IQ ($IQ < 70$) и уровнем интеллекта в 6 – 7 лет [109–112].

Ведение медицинской документации.

1. На проведение терапевтической гипотермии должно быть получено информированное добровольное согласие законного представителя ребенка.

2. В случае перегоспитализации ребенка для проведения терапевтической гипотермии в другой стационар необходимо оформление информированного добровольного согласия законного представителя ребенка на проведение процедуры в родильном доме, во время транспортировки, в другой медицинской организации, а также согласие на транспортировку.

3. В случае невозможности получения информированного добровольного согласия законного представителя ребенка, решение о проведении терапевтической гипотермии принимается врачебным консилиумом.

4. Законным представителям ребенка рекомендуется предоставить Памятку для родителей, в которой подробно разъяснены основные аспекты терапевтической гипотермии.

5. При перегоспитализации ребенка на фоне проведения терапевтической гипотермии, информация о проведении процедуры отмечается в карте транспортировки.

6. Проведение терапевтической гипотермии отражается в истории развития новорожденного/медицинской карте стационарного больного/картах интенсивной терапии и не требует оформления отдельной медицинской документации.

7. В регионах, где организованы центры, концентрирующие пациентов для проведения терапевтической гипотермии, необходимо разработать территориальный протокол, определяющий тактику врачей родовспомогательных учреждений по взаимодействию с врачами центров, проводящих терапевтическую гипотермию, и оказанию помощи новорожденным детям на этапе родильного дома до транспортировки.

8. Формулировка и шифрование клинического диагноза:

- при переводе ребенка из родильного зала во вкладыше-карте первичной и реанимационной помощи новорожденному в родильном зале, регламентированной Методическим письмом №15-4/И/2-2570 от 04.03.2020 г. «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных в родильном зале». Шифр МКБ–10 - P21.0;
- на момент принятия решения о проведении терапевтической гипотермии выставляется и обосновывается клинический диагноз: «Гипоксически-

ишемическая энцефалопатия» с указанием степени тяжести и ведущих неврологических синдромов согласно классификации Sarnat H., Sarnat M. (1976) в модификации Stoll B., Kliegman R. (2004) [9,113]; Шифр МКБ–10 - P91.6 [114];

- кроме того, на основании действующих в Российской Федерации нормативных актов, регламентирующих, в том числе, порядок оплаты оказания неонатологической медицинской помощи^{3 4}, в структуре клинического диагноза в основной патологии также может фигурировать диагноз «Церебральная ишемия» с указанием степени тяжести. Шифр МКБ–10 - P91.0.

Пример формулировки клинического диагноза:

Тяжелая асфиксия при рождении P21.0. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия II (III) степени P91.6. Церебральная ишемия 2 (3) степени P91.0.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнен визуальный терапевтический осмотр новорожденного	Да/нет
2.	Выполнена оценка суточного и почасового объема мочи	Да/нет
3.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови (рН, РаСО ₂ , РаО ₂ , ВЕ, лактат) не позднее 60 минут от момента рождения (при возможности МО)	Да/нет
4.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый с дифференциальным подсчетом лейкоцитов	Да/нет
5.	Выполнена консультация врача-невролога в стационаре (при возможности МО)	Да/нет

³ Методические рекомендации по способам оплаты специализированной медицинской помощи в стационарных условиях и в дневных стационарах на основе групп заболеваний, в том числе клинико-статистических групп и клинико-профильных групп за счет средств обязательного медицинского страхования

⁴ Приказ МЗ РФ от 1 июля 2015г Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при разрыве внутримозговых тканей и кровоизлиянии вследствие родовой травмы, других родовых травмах центральной нервной системы, внутримозговых нетравматических кровоизлияниях, судорогах новорожденных, тяжелой асфиксии, ишемии мозга, церебральной лейкомаляции, неонатальной коме.

6.	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза)	Да/нет
7.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови, уровня натрия, калия, кальция и глюкозы в крови во время проведения терапевтической гипотермии	Да/нет
8.	Выполнена нейросонография для исключения кровоизлияний в головной мозг и после проведения терапевтической гипотермии	Да/нет
9.	Выполнена эхокардиография	Да/нет
10.	Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости (комплексное), почек и надпочечников	Да/нет
11.	Выполнена компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга при подозрении на субдуральные кровоизлияния и после проведения терапевтической гипотермии (при возможности МО)	Да/нет
12.	Выполнено исследование биоэлектрической активности головного мозга не позднее 6 часов от момента рождения и в период согревания после проведения терапевтической гипотермии (при возможности МО)	Да/нет
13.	Выполнена электрокардиография при нарушениях ритма сердца	Да/нет
14.	Выполнена терапевтическая аппаратная гипотермия общая при наличии критериев группы А,В,С в течение 72 часов	Да/нет
15.	Выполнена пассивная гипотермия общая в родильном зале при наличии признаков группы А и В	Да/нет
16.	Выполнена транспортировка в МО, имеющую аппарат терапевтической гипотермии (при необходимости)	Да/нет
17.	Выполнена пассивная гипотермия общая до приезда транспортной бригады (при необходимости)	Да/нет
18.	Выполнена пассивная гипотермия с использованием охлаждающих термоэлементов в течение 72 часов при отсутствии аппарата терапевтической гипотермии или невозможности транспортировки (при необходимости)	Да/нет
19.	Выполнено назначение противосудорожной терапии при судорогах новорожденного	Да/нет
20.	Выполнено назначение опиоидов при наличии дрожи во время проведения терапевтической гипотермии	Да/нет

Список литературы

1. Д.Н. Дегтярев, О.В. Ионов, А.Р. Киртбая и др. Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография и селективная гипотермия в неонатологической практике. Москва: ЛокусСтанди, 2013. 60 р.
2. Use and abuse of the Apgar score. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics, and Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. // Pediatrics. 1996. Vol. 98, № 1. P. 141–142.
3. Gunn A.J. et al. Therapeutic hypothermia translates from ancient history in to practice // *Pediatr. Res.* 2017. Vol. 81, № 1-2. P. 202–209.
4. Задворнов А.А., Голомидов А.В. Г.Е.В. Неонатальная терапевтическая гипотермия: как она работает? // *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2016. Vol. 1, № 11. P. 49–54.
5. Wassink G. et al. The mechanisms and treatment of asphyxial encephalopathy // *Front. Neurosci.* 2014. Vol. 8, № 8 FEB. P. 1–11.
6. Hayakawa M. et al. Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischemic encephalopathy in Japan // *Pediatr. Int.* 2014. Vol. 56, № 2. P. 215–221.
7. Kurinczuk J.J., White-Koning M., Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy // *Early Hum. Dev. Elsevier Ltd*, 2010. Vol. 86, № 6. P. 329–338.
8. Lupton A.R. Birth Asphyxia and Hypoxic-Ischemic Brain Injury in the Preterm Infant // *Clin. Perinatol. Elsevier Inc*, 2016. Vol. 43, № 3. P. 529–545.
9. Sarnat H.B., Sarnat M.S. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study // *Arch. Neur.* 1976. Vol. 33. P. 696–705.
10. B.J. Stoll R.M.K. Nervous System Disorders // *Nelson Text book of Pediatrics.* 17th ed. Philadelphia: SAUNDERS, 2004. P. 561–569.
11. РАСПМ. Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных. 1999.
12. Addy D.P. Birth asphyxia // *Br. Med. J.* 1982. Vol. 284. P. 1288–1289.
13. Hull J., Dodd K. What is birth asphyxia? // *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* 1991. Vol. 98, № 10. P. 953–955.
14. Aziz K. et al. Ante- and intra-partum factors that predict increased need for neonatal resuscitation // *Resuscitation.* 2008. Vol. 79, № 3. P. 444–452.
15. Nelson K.B., Emery E.S. Birth asphyxia and the neonatal brain: What do we know and

- when do we know it? // *Clin. Perinatol.* Elsevier Inc, 1993. Vol. 20, № 2. P. 327–344.
16. Zappitelli M. et al. Developing a neonatal acute kidney injury research definition: A report from the NIDDK neonatal AKI workshop // *Pediatr. Res.* Nature Publishing Group, 2017. Vol. 82, № 4. P. 569–573.
 17. Daga S.R. et al. Umbilical venous blood gas analysis for neonatal assessment // *J. Pediatr. Intensive Care.* 2012. Vol. 1, № 3. P. 161–164.
 18. Vesoulis Z.A. et al. Re-examining the arterial cord blood gas pH screening criteria in neonatal encephalopathy // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2018. Vol. 103, № 4. P. F377–F382.
 19. White C.R.H. et al. The impact of introducing universal umbilical cord blood gas analysis and lactate measurement at delivery // *Aust. New Zeal. J. Obstet. Gynaecol.* 2014. Vol. 54, № 1. P. 71–78.
 20. Polin R.A. et al. Management of Neonates with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis // *Pediatrics.* 2012. Vol. 129, № 5. P. 1006–1015.
 21. Hornik, Christoph P.; Benjamin, Daniel K.; Becker K.C. Use of the Complete Blood Cell Count in Early-onset Neonatal Sepsis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012. Vol. 31, № 8. P. 799–802.
 22. Newman T.B. et al. Combining immature and total neutrophil counts to predict early onset sepsis in term and late preterm newborns: Use of the I/T2 // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2014. Vol. 33, № 8. P. 798–802.
 23. Bauman M.E., Cheung P.Y., Massicotte M.P. Hemostasis and platelet dysfunction in asphyxiated neonates // *J. Pediatr.* Mosby, Inc., 2011. Vol. 158, № 2 SUPPL. P. e35–e39.
 24. Schwameis M. S.A. et al. asphyxia by drowning induces massive bleeding due to hyperfibrinolytic disseminated intravascular coagulation. // *Crit. Care Med.* 2015. Vol. 43, № 11. P. 2394–2402.
 25. Acharya A. et al. Clinico-Biochemical Correlation in Birth Asphyxia and Its Effects on Outcome // *Cureus.* 2020. Vol. 12, № 11.
 26. Thakur J. et al. Prevalence of electrolyte disturbances in perinatal asphyxia: A prospective study // *Ital. J. Pediatr. Italian Journal of Pediatrics,* 2018. Vol. 44, № 1. P. 1–6.
 27. Odo K.E. et al. Comparison of plasma electrolytes of perinatally asphyxiated and normal term babies // *J. Neonatal. Perinatal. Med.* 2020. Vol. 12, № 4. P. 385–389.
 28. Saha D, Ali MA, Haque MA, Ahmed MS, Sutradhar PK, Latif T, Sarkar D H.F. Association of hypoglycemia, hypocalcemia and hypomagnesemia in neonates with perinatal asphyxia. // *Mymensingh Med J.* 2015. Vol. 24, № 2. P. 244–250.

29. Gunn A.J., Gluckman P.D., Gunn T.R. Selective head cooling in newborn infants after perinatal asphyxia: A safety study // *Pediatrics*. 1998. Vol. 102, № 4 I. P. 885–892.
30. Azzopardi D. et al. Treatment of asphyxiated newborns with moderate hypothermia in routine clinical practice: How cooling is managed in the UK outside a clinical trial // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2009. Vol. 94, № 4. P. 260–265.
31. Van Wincoop M. et al. Effect of therapeutic hypothermia on renal and myocardial function in asphyxiated (near) term neonates: A systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2021. Vol. 16, № 2 February. P. 1–19.
32. Huisman T.A.G.M. Intracranial hemorrhage: Ultrasound, CT and MRI findings // *Eur. Radiol.* 2005. Vol. 15, № 3. P. 434–440.
33. Barnette A.R. et al. Neuroimaging in the evaluation of neonatal encephalopathy // *Pediatrics*. 2014. Vol. 133, № 6.
34. Hellstrom-Westas L. et al. Amplitude-integrated EEG Classification and Interpretation in Preterm and Term Infants // *Neoreviews*. 2006. Vol. 7, № 2. P. e76–e87.
35. Thoresen M, Hellström-Westas L, Liu X de V.L. Effect of hypothermia on amplitude-integrated electroencephalogram in infants with asphyxia. // *Pediatrics*. 2010. Vol. 126, № 1. P. 131–139.
36. Скоромец А.П., Шумилина М.В., Гараев В.Р., Горелик Ю.В., Мостовой А.В., Любименко В.А., Шабалов Н.П. К.А.В. Новые возможности терапии детей, родившихся в состоянии асфиксии, и предикторы их неврологического исхода (лекция). // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2012. Vol. 1, № 3. P. 79–83.
37. Буров А.А., Горев В.В., Горелик К.Д. и др. Клинические рекомендации по проведению терапевтической гипотермии у новорожденных // *Клинические рекомендации. Неонатология / ed. . Н.Н. Володина, Д.Н.Дегтярева Д.С.К. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. P. 193–227.*
38. Al Naqeeb N. et al. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography // *Pediatrics*. 1999. Vol. 103, № 6 I. P. 1263–1271.
39. Schwartz P.J. et al. Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram: A Task Force of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* 2002. Vol. 23, № 17. P. 1329–1344.
40. Amoozgar H, Barekati M, Farhani N P.N. Effect of birth asphyxia on p wave dispersion // *Indian J Pediatr.* 2014. Vol. 81, № 3. P. 238–242.
41. Nirupam N, Nangia S S.A. Ventricular tachycardia due to perinatal asphyxia. // *Indian*

- Pediatr. 2014. Vol. 51, № 3. P. 227–228.
42. Machie M. et al. MRI Score Ability to Detect Abnormalities in Mild Hypoxic-Ischemic Encephalopathy // *Pediatr. Neurol.* Elsevier Inc., 2021. Vol. 116. P. 32–38.
 43. Chang P.D. et al. Predictive values of location and volumetric MRI injury patterns for neurodevelopmental outcomes in hypoxic-ischemic encephalopathy neonates // *Brain Sci.* 2020. Vol. 10, № 12. P. 1–9.
 44. Natique K.R. et al. Early Use of Transcranial Doppler Ultrasonography to Stratify Neonatal Encephalopathy // *Pediatr. Neurol.* Elsevier Ltd, 2021. Vol. 124. P. 33–39.
 45. Chen Y.J. et al. Seizures severity during rewarming can predict seizure outcomes of infants with neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy following therapeutic hypothermia // *Biomed. J.* Elsevier Ltd, 2020. Vol. 43, № 3. P. 285–292.
 46. Laptook A.R. et al. Quantitative relationship between brain temperature and energy utilization rate measured in Vivo using 31P and 1H magnetic resonance spectroscopy // *Pediatr. Res.* 1995. Vol. 38, № 6. P. 919–925.
 47. Williams GD, Dardzinski BJ, Buckalew AR S.M. Modest hypothermia preserves cerebral energy metabolism during hypoxia-ischemia and correlates with brain damage: a 31P nuclear magnetic resonance study in unanesthetized neonatal rats // *Pediatr Res.* 1997. Vol. 42, № 5. P. 700–708.
 48. Thoresen M. et al. Effective selective head cooling during posthypoxic hypothermia in newborn piglets // *Pediatr. Res.* 2001. Vol. 49, № 4 I. P. 594–599.
 49. Bruno V.M.G. et al. Neuroprotective effect of hypothermia in cortical cultures exposed to oxygen-glucose deprivation or excitatory amino acids // *J. Neurochem.* 1994. Vol. 63, № 4. P. 1398–1406.
 50. Kil H.Y., Zhang J., Piantadosi C.A. Brain temperature alters hydroxyl radical production during cerebral ischemia/reperfusion in rats // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1996. Vol. 16, № 1. P. 100–106.
 51. Goss J.R. et al. Hypothermia Attenuates the Normal Increase in Interleukin 1 β RNA and Nerve Growth Factor Following Traumatic Brain Injury in the Rat // *J. Neurotrauma.* 1995. Vol. 12, № 2. P. 159–167.
 52. Fukuda H. et al. Post-ischemic hypothermia blocks caspase-3 activation in the newborn rat brain after hypoxia-ischemia // *Brain Res.* 2001. Vol. 910, № 1-2. P. 187–191.
 53. Perlman M., Shah P. Time to adopt cooling for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: Response to a previous commentary // *Pediatrics.* 2008. Vol. 121, № 3. P. 616–618.

54. Higgins R.D. et al. Hypothermia and other treatment options for neonatal encephalopathy: An executive summary of the Eunice Kennedy Shriver NICHD workshop // *J. Pediatr.* Mosby, Inc., 2011. Vol. 159, № 5. P. 851–858.e1.
55. National Institute for Health and Clinical Excellence. Therapeutic hypothermia with intracorporeal temperature monitoring for hypoxic perinatal brain injury [Electronic resource]. 2014.
56. Takenouchi T. et al. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy: JSPNM & MHLW Japan Working Group Practice Guidelines. Consensus Statement from the Working Group on Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy, Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW), Jap // *Brain Dev.* The Japanese Society of Child Neurology, 2012. Vol. 34, № 2. P. 165–170.
57. Wyckoff M.H. et al. Part 13: Neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care // *Circulation.* 2015. Vol. 132, № 18. P. S543–S560.
58. Wyllie J. et al. Part 7: Neonatal resuscitation. 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations // *Resuscitation.* 2015. Vol. 95. P. e169–e201.
59. О.В. Ионов, Е.Н. Балашова А.Р.К. Протокол проведения лечебной гипотермии детям, родившимся в асфиксии // *Неонатология : новости, мнения, обучение.* 2014. № 2. P. 81–84.
60. Gunn A.J., Thoresen M. Neonatal encephalopathy and hypoxic–ischemic encephalopathy // *Handbook of Clinical Neurology.* 1st ed. Elsevier B.V., 2019. Vol. 162. 217-237 p.
61. Tagin M.A. et al. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: An updated systematic review and meta-analysis // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2012. Vol. 166, № 6. P. 558–566.
62. Liu L Y.M. Therapeutic hypothermia: neuroprotective mechanisms // *Front Biosci.* 2007. Vol. 1, № 12. P. 816–825.
63. Shah P.S. Hypothermia: A systematic review and meta-analysis of clinical trials // *Semin. Fetal Neonatal Med.* Elsevier Ltd, 2010. Vol. 15, № 5. P. 238–246.
64. Roka A., Azzopardi D. Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic ischaemic encephalopathy // *Early Hum. Dev.* Elsevier Ireland Ltd, 2010. Vol. 86, № 6. P. 361–367.
65. Thoresen M. Hypothermia after perinatal asphyxia: Selection for treatment and cooling protocol // *J. Pediatr.* Mosby, Inc., 2011. Vol. 158, № 2 SUPPL. P. e45–e49.
66. Thoresen M. Supportive Care During Neuroprotective Hypothermia in the Term

- Newborn: Adverse Effects and Their Prevention // *Clin. Perinatol.* Elsevier Ltd, 2008. Vol. 35, № 4. P. 749–763.
67. UK TOBY. Cooling Register Clinician's Handbook [Electronic resource]. 2016.
 68. Jacobs S.E. et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. Vol. 2013, № 1.
 69. Strohm B. et al. Subcutaneous fat necrosis after moderate therapeutic hypothermia in neonates // *Pediatrics.* 2011. Vol. 128, № 2. P. 450–452.
 70. Woods A.G., Cederholm C.K. Subcutaneous fat necrosis and whole-body cooling therapy for neonatal encephalopathy // *Adv. Neonatal Care.* 2012. Vol. 12, № 6. P. 345–348.
 71. Gunn A.J., Bennet L. Brain Cooling for Preterm Infants // *Clin. Perinatol.* 2008. Vol. 35, № 4. P. 735–748.
 72. Mosalli R. Whole body cooling for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy // *J Clin Neonatol.* 2012. Vol. 1, № 2. P. 101–106.
 73. Clinical Guideline Background. therapeutic Hypothermia for infants >35 wks with moderate or severe HIE [Electronic resource]. 2016.
 74. Jayasinghe D., Wilcox L., Schoonakker B. The safety of passive hypothermia during assessment for hypoxic ischaemic encephalopathy // *Early Hum. Dev. Elsevier B.V.*, 2021. Vol. 157, № March. P. 105351.
 75. Lumba R. et al. Therapeutic hypothermia during neonatal transport at Regional Perinatal Centers: Active vs. passive cooling // *J. Perinat. Med.* 2019. Vol. 47, № 3. P. 365–369.
 76. Bharadwaj S.K., Vishnu Bhat B. Therapeutic hypothermia using gel packs for term neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy in resource-limited settings: A randomized controlled trial // *J. Trop. Pediatr.* 2012. Vol. 58, № 5. P. 382–388.
 77. Rossouw G., Irlam J., Horn A.R. Therapeutic hypothermia for hypoxic ischaemic encephalopathy using low-technology methods: A systematic review and meta-analysis // *Acta Paediatr. Int. J. Paediatr.* 2015. Vol. 104, № 12. P. 1217–1228.
 78. Ramos G. et al. Therapeutic hypothermia in term infants after perinatal encephalopathy: The last 5 years in Switzerland // *Early Hum. Dev. Elsevier Ltd*, 2013. Vol. 89, № 3. P. 159–164.
 79. Oorschot D.E., Sizemore R.J., Amer A.R. Treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy with erythropoietin alone, and erythropoietin combined with hypothermia: History, current status, and future research // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21, № 4.
 80. Mulkey S.B. et al. Erythropoietin and Brain Magnetic Resonance Imaging Findings in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Volume of Acute Brain Injury and 1-Year

- Neurodevelopmental Outcome // *J. Pediatr.* Elsevier Inc., 2017. Vol. 186. P. 196–199.
81. Juul S.E. et al. High-Dose Erythropoietin for Asphyxia and Encephalopathy (HEAL): A Randomized Controlled Trial-Background, Aims, and Study Protocol // *Neonatology.* 2018. Vol. 113, № 4. P. 331–338.
 82. Крючко Д.С., Карпова А.Л. П.М.Е. и др. Шок у новорожденных // *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2013. Vol. 2. P. 67–79.
 83. Е.Н. Балашова, О.А. Бабак Н.Н.В. Парентеральное питание новорожденных // *Неонатология : новости, мнения, обучение.* 2014. № 3. P. 104–115.
 84. Ионов О.В., Никитина И.В., Зубков В.В., Митрохин С.Д., Крохина К.Н., Киртбая А.Р., Левадная А.В., Любасовская Л.А., Рюмина И.И., Дегтярев Д.Н. К.Д.С. Порядок обследования новорожденных с подозрением на инфекционную патологию и правила назначения антибактериальной терапии, принятые в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имен // *Неонатология : новости, мнения, обучение.* 2014. Vol. 1. P. 95–106.
 85. Thyagarajan B, Tillqvist E, Baral V, Hallberg B, Vollmer B B.M. Minimal enteral nutrition during neonatal hypothermia treatment for perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy is safe and feasible. // *Acta Paediatr.* 2015. Vol. 104, № 2. P. 146–151.
 86. Serpa Neto A, Fujii T, El-Khawas K, Udy A B.R. Sodium bicarbonate therapy for metabolic acidosis in critically ill patients: a survey of Australian and New Zealand intensive care clinicians // *Crit Care Resusc.* 2020. Vol. 22, № 3. P. 275–280.
 87. Younus J. et al. Correlation Of Severity Of Metabolic Acidosis At Admission And Outcome In Asphyxiated Neonates // *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad.* 2020. Vol. 32, № 2. P. 189–193.
 88. Collins A., Sahni R. Uses and misuses of sodium bicarbonate in the neonatal intensive care unit // *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2017. Vol. 22, № 5. P. 336–341.
 89. Кирьяков К.С., Хатагова Р.Б., Тризна Е.В., Зеленина З.А., Яковлев А.В. П.Н.А. Коррекция кислотно-основного состояния при гипоксически-ишемическом поражении головного мозга у новорожденных // *Российский Вестник Перинатологии И Педиатрии.* 2018. Vol. 63, № 1. P. 40–45.
 90. Ковальчук В.В. et al. Применение препарата цитофлавин в неонатологии и педиатрии как фактор повышения эффективности терапии пациентов с поражением центральной нервной системы различной этиологии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018. Vol. 118, № 5-2. P. 46–50.

91. Rao LM, Hussain SA, Zaki T, Cho A, Chanlaw T, Garg M S.R. A comparison of levetiracetam and phenobarbital for the treatment of neonatal seizures associated with hypoxic-ischemic encephalopathy. // *Epilepsy Behav.* 2018. Vol. 88. P. 212–217.
92. Malmqvist O. et al. Seizures in newborn infants without hypoxic ischemic encephalopathy—antenatal and labor-related risk factors: a case-control study // *J. Matern. Neonatal Med.* Taylor & Francis, 2020. Vol. 33, № 5. P. 799–805.
93. McPherson C O.K. Provision of Sedation and Treatment of Seizures During Neonatal Therapeutic Hypothermia. // *Neonatal Netw.* 2020. Vol. 39, № 4. P. 227–235.
94. Hielkema T. et al. LEARN2MOVE 0–2 years, a randomized early intervention trial for infants at very high risk of cerebral palsy: neuromotor, cognitive, and behavioral outcome // *Disabil. Rehabil.* Taylor & Francis, 2020. Vol. 42, № 26. P. 3752–3761.
95. Morgan C. et al. Early Intervention for Children Aged 0 to 2 Years with or at High Risk of Cerebral Palsy: International Clinical Practice Guideline Based on Systematic Reviews // *JAMA Pediatr.* 2021. Vol. 175, № 8. P. 846–858.
96. Basu A.P. Early intervention after perinatal stroke: Opportunities and challenges // *Dev. Med. Child Neurol.* 2014. Vol. 56, № 6. P. 516–521.
97. Burzi V. et al. Action observation in infancy: Implications for neuro-rehabilitation // *Dev. Med. Child Neurol.* 2016. Vol. 58. P. 74–77.
98. García-Pérez, Angélica, Blanca Elsa Rivera-García, Gerardo Alberto Alvarado-Ruiz, María del Carmen Rojas-Sosa, Verónica, Ramírez-Alvarado M.R.-R. Early Intervention Vs Vojta Therapy for Neurological Development Of Infants With Hypoxic Ischemic Encephalopathy [Electronic resource]. 2015. URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Early-Intervention-Vs-Vojta-Therapy-for-Development>.
99. De-La-barrera-aranda E. et al. Vojta therapy in neuromotor development of pediatrics patients with periventricular leukomalacia: Case series // *Med.* 2021. Vol. 57, № 11. P. 1–9.
100. Orioli G., Bremner A.J., Farroni T. Multisensory perception of looming and receding objects in human newborns // *Curr. Biol.* Elsevier, 2018. Vol. 28, № 22. P. R1294–R1295.
101. James M. et al. Ophthalmic outcomes following neonatal hypoxic ischaemic encephalopathy; oculomotor, biometric and refractive data in early childhood // *Eye.* Springer US, 2019. Vol. 33, № 7. P. 1152–1157.
102. Hsu J. et al. Visual outcomes in children with neonatal hypoxic ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia // *J. Perinatol.* Springer US, 2021. Vol. 41, № 9. P.

- 2379–2380.
103. Sano M. et al. Sensorineural hearing loss in patients with cerebral palsy after asphyxia and hyperbilirubinemia // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2005. Vol. 69, № 9. P. 1211–1217.
 104. Pappas A., Korzeniewski S.J. Long-Term Cognitive Outcomes of Birth Asphyxia and the Contribution of Identified Perinatal Asphyxia to Cerebral Palsy // *Clin. Perinatol.* Elsevier Inc, 2016. Vol. 43, № 3. P. 559–572.
 105. CE Ahearne, GB Boylan D.M. Short and long term prognosis in perinatal asphyxia: An update. // *World J Clin Pediatr.* 2016. 8; 5(1) 67-74. 2016. Vol. 8, № 5 (1). P. 67–74.
 106. Garfinkle J. et al. Cerebral palsy after neonatal encephalopathy: Do neonates with suspected asphyxia have worse outcomes? // *Dev. Med. Child Neurol.* 2016. Vol. 58, № 2. P. 189–194.
 107. De Vries L.S., Jongmans M.J. Long-term outcome after neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2010. Vol. 95, № 3. P. 220–225.
 108. Lindström K. et al. Moderate neonatal encephalopathy: Pre- and perinatal risk factors and long-term outcome // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2008. Vol. 87, № 5. P. 503–509.
 109. Rutherford M. et al. Assessment of brain tissue injury after moderate hypothermia in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy: a nested substudy of a randomised controlled trial // *Lancet Neurol.* Elsevier Ltd, 2010. Vol. 9, № 1. P. 39–45.
 110. Shankaran S. et al. Neonatal Magnetic Resonance Imaging Pattern of Brain Injury as a Biomarker of Childhood Outcomes following a Trial of Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy // *J. Pediatr.* Elsevier Inc, 2015. Vol. 167, № 5. P. 987–993.
 111. Shankaran S. et al. Brain injury following trial of hypothermia for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2012. Vol. 97, № 6. P. 398–404.
 112. Cheong J.L.Y. et al. Prognostic utility of magnetic resonance imaging in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: Substudy of a randomized trial // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2012. Vol. 166, № 7. P. 634–640.
 113. Stoll, Barbara J. Kliegman R.M. *Nervous System Disorders* // *Nelson Textbook of Pediatrics.* 17th ed. Philadelphia: SAUNDERS, 2004. P. 567–568.
 114. МЗ РФ. О направлении перечня добавленных и исключенных рубрик МКБ-10 [Electronic resource]. 2014.
 115. Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных / ed. РАСПИМ. Москва, 2000. 40 p.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Балашова Екатерина Николаевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии, член Совета Российского общества неонатологов
2. **Буров Артем Александрович** - кандидат медицинских наук, заведующий по клинической работе отделения хирургии новорожденных института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов
3. **Горев Валерий Викторович** - кандидат медицинских наук, главный врач Морозовской детской городской клинической больницы департамента здравоохранения г. Москвы, главный внештатный неонатолог департамента здравоохранения г. Москвы, член Совета Российского общества неонатологов
4. **Горелик Константин Давидович** – Заведующий ОРИТН ГБУЗ «Детская городская больница №1», г. Санкт-Петербург
5. **Дегтярёва Мария Григорьевна** - доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры неонатологии Факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» министерства здравоохранения Российской Федерации
6. **Ионов Олег Вадимович** – доктор медицинских наук, заведующий ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), Председатель Российского общества неонатологов
7. **Карпова Анна Львовна** - кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по детству ГБУЗ Калужской области "Калужская областная клиническая больница", ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО ФГБОУ ВО

«Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, главный внештатный неонатолог МЗ Калужской области, член Совета Российского общества неонатологов.

8. **Киртбая Анна Ревазиевна** - кандидат медицинских наук, заведующая по клинической работе ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Российского общества неонатологов
9. **Малютина Людмила Вячеславовна** - кандидат медицинских наук, доцент кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», член Совета Российского общества неонатологов
10. **Мебелова Инесса Исааковна** – заместитель главного врача по неонатологии ГБУЗ «Республиканский Перинатальный центр» г. Петрозаводск, главный внештатный специалист по неонатологии министерства здравоохранения Республики Карелия, член Совета Российского общества неонатологов
11. **Мостовой Алексей Валерьевич** - кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница», ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, главный внештатный специалист-неонатолог МЗ РФ в СКФО, член Совета Российского общества неонатологов, член Европейского общества исследований в области педиатрии (ESPR)
12. **Мустафина - Бредихина Диана Мядхатовна** - юрисконсульт ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» министерства здравоохранения Российской Федерации, юрист Российского общества неонатологов
13. **Мухаметшин Рустам Фаридович** - кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог-реаниматолог, заведующий ОАР и ИТН и НД № 2 ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница №1» г. Екатеринбург, ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский

государственный медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации, эксперт Росздравнадзора по специальности «Неонатология»

14. **Пруткин Марк Евгеньевич** - врач-анестезиолог-реаниматолог, заведующий ОАР и ИТН и НД № 1 ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница №1» г. Екатеринбург, член Совета Российского общества неонатологов
15. **Романенко Константин Владиславович** - кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-неонатолог, заведующий ОРИТН № 1 ГБУЗ «ОПЦ» г. Челябинск, главный неонатолог министерства здравоохранения Челябинской области, член Совета Российского общества неонатологов
16. **Сапун Ольга Ильинична** - заведующая ОРИТН №2 ДККБ г. Краснодар, главный внештатный неонатолог МЗ Краснодарского края, член Совета Российского общества неонатологов
17. **Ушакова Любовь Витальевна** – кандидат медицинских наук, врач невролог института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России
18. **Фомичев Михаил Владимирович** - врач-анестезиолог-реаниматолог, руководитель педиатрической службы. ПЦ г. Тюмень, главный неонатолог Тюменской области
19. **Шарафутдинова Дияна Рашидовна** – кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, clinicaltrial.gov, электронные библиотеки, клинические рекомендации, размещенные на ресурсах The National Institute for Health and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research, The European Foundation for the Care of Newborn Infants, The European Society for Neonatology. Глубина поиска составляла 49 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) (Таблица П1) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) с расшифровкой и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) (Таблица П2) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в её валидности. Методологическое изучение базировалось на вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследований, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

Для минимизации потенциальных ошибок субъективного характера каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались, и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Обновленная версия для широкого обсуждения была размещена на сайте Российского общества неонатологов (РОН) и Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) www.neonatology.pro и www.raspm.ru для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все

замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-неонатологи
2. врачи-анестезиологи-реаниматологи
3. врачи-педиатры
4. врачи-акушеры-гинекологи

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

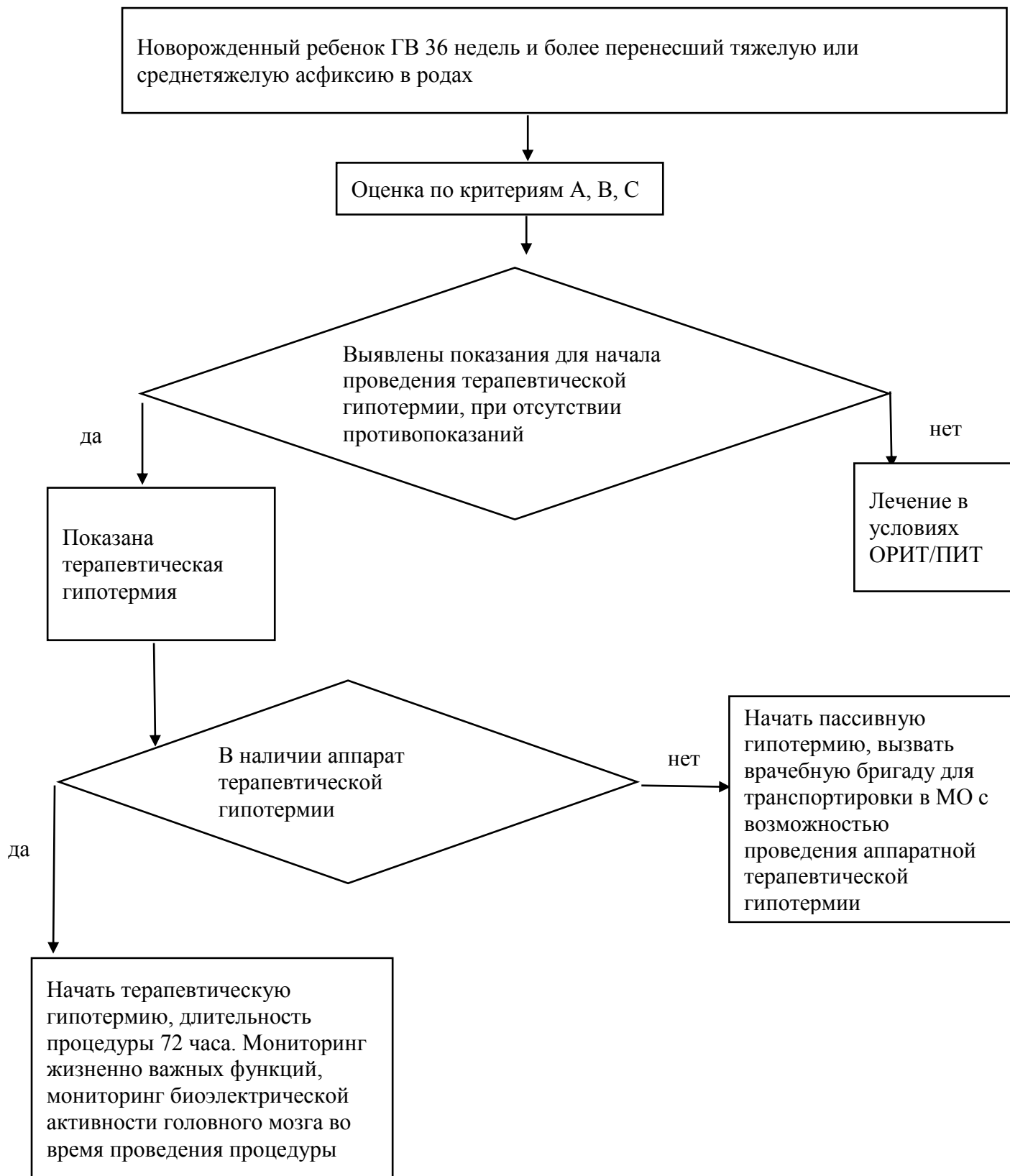
Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
2. МЗ РФ, Приказ от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) версия 2019.
4. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2020.
5. Методическое письмо «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале» №15-4/И/2-2570 от 04.03.2020 г. Под ред. Байбариной Е.Н. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2020.
6. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Неонатология» (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 921н).
7. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 г. (Распоряжение Правительства РФ от 12 октября 2019 г. N 2406-р).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия – это повреждение головного мозга, которое возникает вследствие недостатка кислорода во время родов. Терапевтическая гипотермия (hypothermia; греческое hypo- + thermos тепло) — это искусственное охлаждение тела с целью снижения интенсивности метаболических процессов в организме и повышения устойчивости ребенка к перенесенному недостатку кислорода во время родов. Термин терапевтический с латинского языка переводиться как лечебный.

Терапевтическая гипотермия осуществляется путем охлаждения ребенка. Температура тела ребенка искусственно снижается от нормальной 36,7°C до 33,5°C.

Медицинское наименование этой процедуры: «терапевтическая гипотермия с интракорпоральным температурным мониторингом с целью лечения перинатальных гипоксических повреждений головного мозга».

Выделяют несколько причин таких повреждений, основные из которых:

- прерывание кровотока через пуповину (истинные узлы пуповины, сдавление, тугое обвитие пуповины вокруг шеи и т.д.);
- нарушение газообмена через плаценту (преждевременная отслойка плаценты, предлежание плаценты и др.);
- нарушение кровообращения в материнской части плаценты (чрезмерно активные схватки, очень низкое или очень высокое артериальное давление у матери и др.);
- уменьшение количества кислорода в крови матери (анемия, сердечно-сосудистые заболевания, дыхательная недостаточность).

Многочисленные научные исследования, проведенные в ведущих клиниках Европы и США, доказали эффективность терапевтической гипотермии, а результаты практического применения этого метода показали, что в дополнение к стандартной схеме лечения, применение терапевтической гипотермии улучшает показатели нервно-психического развития детей, снижается риск инвалидизации. Кроме того, проведение терапевтической гипотермии не оказывает никакого отрицательного влияния на развитие ребенка в будущем.

Как и при любом лечении, охлаждение всего организма может приводить к различным эффектам: отеки, снижение количества тромбоцитов в крови, нарушения ритма сердца, повреждение кожного покрова, ухудшение свертываемости крови и т.д. Часть этих эффектов носит преходящий характер, но может потребовать дополнительного лечения. В случае возникновения любой негативной реакции организма Вашего ребенка

на терапевтическую гипотермию, ее проведение будет немедленно прекращено, и начнется согревание.

Во время проведения терапевтической гипотермии ребенка можно кормить грудным молоком (не считая внутривенного питания), это будет очень полезно для Вашего малыша.

Для того, чтобы своевременно помочь Вашему ребенку, терапевтическая гипотермия должна быть начата не позднее первых 6 часов жизни, поэтому решение должно быть принято Вами в ближайшее время, в противном случае проведение терапевтической гипотермии становится бесполезным.

Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Таблица 1. Классификация гипоксической ишемической энцефалопатии у новорожденных (стадии/степени ГИЭ у доношенных детей по Sarnat H., Sarnat M., 1976 в модификации Stoll B., Kliegman R., 2004) [9,10].

Показатель	Стадия I	Стадия II	Стадия III
Уровень сознания	Беспокойство	Летаргия	Ступор, кома
Мышечный тонус	Нормальный	Гипотония	Вялость
Поза	Лёгкая дистальная флексия	Значительная дистальная флексия	Децеребрация
Периостальные рефлексы	Повышены	Повышены	Снижены или угнетены
Миоклонусы	Есть	Есть	Отсутствуют
Рефлекс Моро	Сильный	Слабый	Отсутствует
Зрачки	Мидриаз	Миоз	Неадекватная реакция, сниженная фотореакция
Судороги	Нет	Фокальные, мультифокальные	При децеребрации
ЭЭГ	Нормальная	Низковольтные изменения-судорожная активность	Периодический паттерн с изопотенциальными фазами, позже-изопотенциальный
Продолжительность	Менее 24 часов	24 часа-14 дней	Часы –недели
Прогноз	Хороший	Вариабельный	Смерть, тяжёлые нарушения

Приложение Г2. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Таблица 2. Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных (РАСМП, 2000) [115].

I. Гипоксические поражения нервной системы

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
I. А) Р 91.0 Церебральная ишемия	Церебральная ишемия I степени (легкая)	Возбуждение и/или угнетение ЦНС (не более 5-7 суток)
	Церебральная ишемия II степени (средней тяжести)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Угнетение ЦНС и/или возбуждение (более 7 дней) 2. Судороги 3. Внутричерепная гипертензия 4. Вегетативно-висцеральные нарушения
	Церебральная ишемия III степени (тяжелая)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Прогрессирующая потеря церебральной активности свыше 10 дней Угнетение-> кома Угнетение -> возбуждение -> судороги Угнетение-> судороги-> кома 2. Судороги (возможен эпистатус) 3. Дисфункция стволовых отделов мозга 4. Декортикация 5. Децеребрация 6. Вегетативно-висцеральные нарушения 7. Прогрессирующая внутричерепная гипертензия
I. Б) Р 52 Внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза	Внутрижелудочковое кровоизлияние I-й степени (субэпендимальное) {характерны для недоношенных}	Отсутствие специфических неврологических симптомов
	Внутрижелудочковое кровоизлияние II-й степени (субэпендимальное+интравентрикулярное) {характерны для недоношенных}	Шок Апноэ Угнетение-> кома Судороги Внутричерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая)

	Внутрижелудочковое кровоизлияние III-й степени (субэпендимальное+ интравентрикулярное + перивентрикулярное) {характерны для недоношенных}	Шок Апноэ Глубокое угнетение-> кома Судороги (чаще тонические) Внутричерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая с дисфункцией каудальных отделов ствола)
	Первичное субарахноидальное кровоизлияние {чаще у недоношенных}	Гипервозбудимость ЦНС Гиперестезия Парциальные (фокальные) клонические судороги Внутричерепная гипертензия (острая гидроцефалия)
	Кровоизлияние в вещество головного мозга (паренхиматозное) {чаще у недоношенных}	Клиническая картина зависит от локализации и объема кровоизлияния Возможно бессимптомное течение Гипервозбудимость-> судороги Глубокое угнетение-> кома Парциальные (фокальные) судороги Внутричерепная гипертензия
I. В) Сочетанные ишемические и геморрагические поражения ЦНС (нетравматические)		Клиническая картина и тяжесть состояния определяются ведущим типом поражения и локализацией

II. Травматические повреждения нервной системы

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
10 II. А) Р Внутречерепная родовая травма	Эпидуральное кровоизлияние	Ранняя внутричерепная гипертензия Гипервозбудимость Судороги Иногда расширение зрачка на стороне кровоизлияния.
	Субдуральное кровоизлияние <u>Супратенториальное</u>	Бессимптомное течение Гемипарез Парциальные судороги Расширение зрачка на стороне очага (непостоянно!) Внутричерепная гипертензия (прогрессирующая)

	Субтенториальное(и инфратенториальное)	Острая внутричерепная гипертензия Тонические судороги Бульбарные нарушения Угнетение-> кома Прогрессирующие нарушения дыхания и сердечной деятельности
	Внутрижелудочковое кровоизлияние	Гипервозбудимость -> угнетение Судороги (фокальные, мультифокальные) Прогрессирующая внутричерепная гипертензия -> гидроцефалия Нарушения дыхания и сердечной деятельности
	Паренхиматозное кровоизлияние (геморрагический инфаркт)	Гипервозбудимость Угнетение -> кома Судороги Прогрессирующая внутричерепная гипертензия Очаговые нарушения (зависят от локализации и объема гематомы) Возможно бессимптомное течение
	Субарахноидальное кровоизлияние	Гипервозбудимость Гиперестезия Острая наружная гидроцефалия Судороги Угнетение -> "бодрствующая" кома"
П. Б) Р 11.5 Родовая травма спинного мозга	Кровоизлияние в спинной мозг (растяжение, разрыв, надрыв) (с травмой или без травмы позвоночника)	Спинальный шок Дыхательные нарушения Двигательные и чувствительные нарушения Нарушения функции сфинктеров Синдром Клода Бернара-Горнера
П. В) Р 14 Родовая травма периферическо й нервной системы	Травматическое повреждение плечевого сплетения <u>Проксимальный тип</u> Эрба-Дюшена (С 5-С 6)	Вялый парез проксимального отдела руки (рук)
	<u>Дистальный тип</u> Дежерина-Клюмпке (С 7-Т 1)	Вялый парез дистального отдела руки (рук) Синдром Клода Бернара-Горнера
	Тотальный паралич (С 5-Т 1)	Вялый тотальный парез руки (рук) Синдром Клода Бернара-Горнера Дыхательные нарушения редко
	Повреждение диафрагмального нерва (С 3-С 5).	Дыхательные нарушения ("парадоксальное" дыхание, тахипноэ) Возможно бессимптомное течение

	Травматическое повреждение лицевого нерва Травматическое повреждение других периферических нервов	На стороне поражения: Лагофтальм Сглаженность носогубной складки При крике рот перетягивается в здоровую сторону
--	--	---

III. Дисметаболические и токсико-метаболические повреждения нервной системы

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
III. А) Р 70-Р 71 Преходящие нарушения обмена веществ	Ядерная желтуха (билирубиновая энцефалопатия)	1. Угнетение 2. Апноэ 3. Судороги 4. Опистонус 5. Повторные дистонические атаки 6. Симптом "заходящего солнца"
	Гипогликемия	1. Бессимптомное 2. Угнетение \ возбуждение 3. Судороги
	Гипомагниемия	1. Гипервозбудимость 2. Судороги
	Гипермагниемия	1. Угнетение -> кома 2. Апноэ
	Гипокальциемия	1. Гипервозбудимость 2. Судороги 3. Тетанические мышечные спазмы 4. Артериальная гипотензия 5. Тахикардия
	Гипонатриемия	1. Бессимптомно 2. Угнетение 3. Артериальная гипотензия 4. Судороги 5. Кома
	Гипернатриемия	1. Гипервозбудимость 2. Артериальная гипертензия 3. Тахикардия
III. Б) Р 04 Токсико-метаболические нарушения функций ЦНС	Состояния, обусловленные приемом во время беременности алкоголя, табакокурение, употребление наркотиков и	1. Гипервозбудимость 2. Судороги 3. Гиперкаузия 4. Угнетение 5. Кома

	<p>медикаментов, вызывающих зависимость.</p> <p>Состояния, обусловленные действием на ЦНС токсинов (вирусных бактериальных).</p> <p>Состояния, обусловленные действием на ЦНС лекарственных препаратов (или их сочетание) введенных плоду и новорожденному</p>	
--	--	--

IV. Поражение ЦНС при инфекционных заболеваниях перинатального периода

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
<p>IV. А) Р 35 - Р 37 Поражение ЦНС при внутриутробных инфекциях (TORCH-синдром) Энцефалит Менингит Менингоэнцефалит</p>	<p>1. Цитомегаловирусная инфекция, 2. Герпетическая инфекция 3. Токсоплазмоз, 4. Врожденная краснуха 5. ЕСНО-вирусы и др. 6. Сифилис</p>	
<p>IV. Б) Поражение ЦНС при неонатальном сепсисе Менингит Менингоэнцефалит Вентрикулит Энцефалит</p>	<p>1. Стрептококковая инфекция 2. Стафилококковая инфекция 3. Коли-бактериальная инфекция 4. Клебсиеллезная инфекция 5. Синегнойная инфекция 6. Листерия, 7. Кандидоз</p>	<p>1. Менингеальный 2. Внутричерепная гипертензия 3. Судороги 4. Кома 5. Гидроцефалия 6. Очаговые нарушения</p>

Комментарии к 1 разделу.

Гипоксические поражения ЦНС

I. А) P91.0 Церебральная ишемия (гипоксически-ишемическая энцефалопатия, перинатальное гипоксическое поражение мозга)

Церебральная ишемия I-й степени (легкая)

а) Интранатальная гипоксия, легкая асфиксия при рождении;

б) Возбуждение ЦНС чаще у доношенных, угнетение - у недоношенных, длительностью не более 5-7 суток;

в) Умеренные гипоксемия, гиперкарбия, ацидоз;

НСГ, КТ, МРТ - без патологических отклонений;

ДЭГ- компенсаторное повышение скорости по магистральным артериям мозга;

Пример диагноза:

P 91.0 "Церебральная ишемия I степени" или "Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС I степени"

Церебральная ишемия II-й степени (средней тяжести)

а) Факторы, свидетельствующие о внутриутробной гипоксии плода; асфиксия средней тяжести при рождении; экстрацеребральные причины церебральной гипоксии, возникшие постнатально;

б) Угнетение ЦНС, возбуждение или смена фаз церебральной активности (длительностью более 7 дней);

Судороги у недоношенных чаще тонические или атипичные (судорожные апноэ, стереотипные спонтанные оральные автоматизмы, трепетание век, миоклонии глазных яблок, "гребущие" движения рук, "педалирование" - ног). У доношенных - мультифокальные клонические. Приступы обычно кратковременные, однократные, реже повторные;

Внутричерепная гипертензия (транзиторная, чаще у доношенных);

Вегетативно-висцеральные нарушения;

в) Нарушения метаболизма (гипоксемия, гиперкарбия, ацидоз более выражены и стойкие).

НСГ - локальные гиперэхогенные очаги в мозговой ткани (у недоношенных чаще в перивентрикулярной области; у доношенных субкортикально).

МРТ - очаговые повреждения в паренхиме мозга определяются в виде изменения характера магнитно-резонансного сигнала на T1 и T2-взвешенных изображениях.

КТ-головного мозга - локальные очаги пониженной плотности в мозговой ткани (у недоношенных чаще в перивентрикулярной области; у доношенных субкортикально и/или кортикально).

ДЭГ - признаки гипоперфузии в средней мозговой артерии у доношенных и передней мозговой артерии у недоношенных. Увеличение диастолической составляющей скорости кровотока, снижение индекса резистентности.

Пример диагноза:

R91.0 "Церебральная ишемия II степени" или "Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС II степени".

В случаях диагностики конкретных структурных изменений мозга выставляется дополнительный шифр (например, R 91.2 церебральная лейкомаляция новорожденного).

Церебральная ишемия III степени (тяжелая)

а) Факторы, приводящие к внутриутробной гипоксии плода и/или тяжелой перинатальной асфиксии; экстрацеребральные причины стойкой гипоксии мозга (ВПС, тяжелые формы СДР, гиповолемический шок и др.);

б) Прогрессирующая потеря церебральной активности - свыше 10 дней

(в первые 12 часов жизни глубокое угнетение или кома, в период с 12-24 кратковременное нарастание уровня бодрствования, с 24-72 часов - нарастание угнетения или кома

Повторные судороги, возможен эписитатус.

Дисфункция стволовых отделов мозга (нарушения ритма дыхания, зрачковых реакций, глазодвигательные расстройства).

Поза декортикации или децеребрации (зависит от обширности поражения).

Выраженные вегетативно висцеральные нарушения.

Прогрессирующая внутричерепная гипертензия.

в) Стойкие метаболические нарушения.

НСГ - диффузное повышение эхогенности мозговой паренхимы - характерно для доношенных. Повышение эхогенности перивентрикулярных структур - характерно для недоношенных. Сужение боковых желудочков. В последующем образуются кистозные перивентрикулярные полости (ПВЛ) у недоношенных, и появляются признаки атрофии больших полушарий головного мозга с пассивным расширением ликворных пространств.

КТ - снижение плотности мозговой паренхимы, сужение ликворных пространств, мультифокальные кортикальные и субкортикальные очаги пониженной плотности,

изменение плотности базальных ганглиев и таламуса - преимущественно у доношенных, перивентрикулярные кистозные полости - у недоношенных.

МРТ - поражения в паренхиме мозга определяются в виде изменения магнитно-резонансного сигнала на T1 и T2-взвешенных изображениях.

ДЭГ- паралич магистральных артерий мозга, с переходом в стойкую церебральную гипоперфузию. Снижение диастолической скорости кровотока, изменение характера кривой (лизинговый или маятникообразный ее характер). Увеличение индекса резистентности.

Пример диагноза:

R91.0 "Церебральная ишемия III степени" или "Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС III степени".

В случаях диагностики конкретных структурных изменений мозга выставляется дополнительный шифр.

Приложение Г3. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Классификация фоновой биоэлектрической активности головного мозга доношенных новорожденных детей.

(По Al Naqeeb, 1999 [34].)

Фоновая аЭЭГ активность расценивается как активность с нормальной амплитудой, при верхней границе паттерна ≥ 10 мкВ и нижней ≥ 5 мкВ. Вариант нормы (рис.1.а).

Умеренные отклонения от нормы характеризуются величиной верхней границы паттерна ≥ 10 мкВ и нижней ≤ 5 мкВ. Высокая вариабельность амплитуды при отсутствии циклической вариабельности биоэлектрической активности (рис.1.б.).

Тяжелые нарушения, депрессия биоэлектрической активности, при верхней границе ≤ 10 мкВ и нижней ≤ 5 мкВ (рис.1.в).

Судорожный статус – продолженная судорожная активность, высокоамплитудный паттерн с низкой вариабельностью амплитуд (рис.1.г).

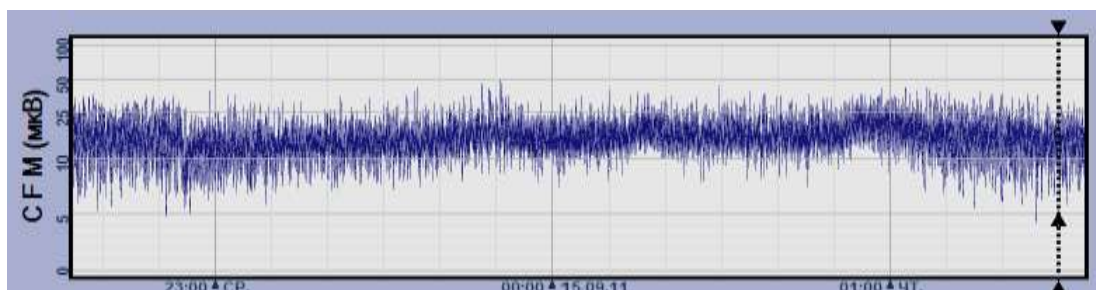


Рисунок 1.а.



Рисунок 1.б.

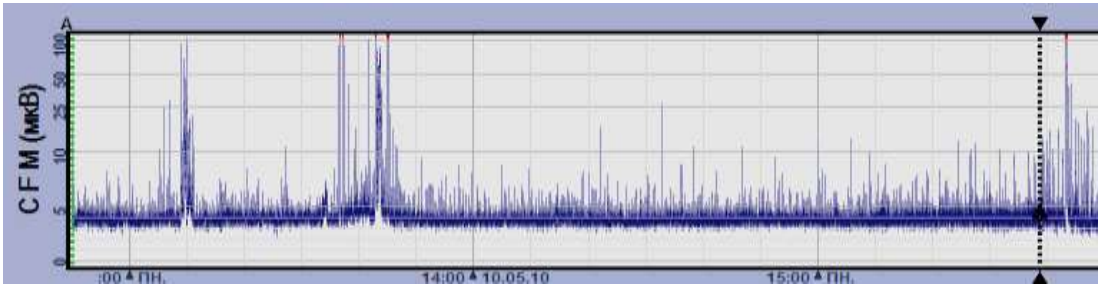


Рисунок 1.в.

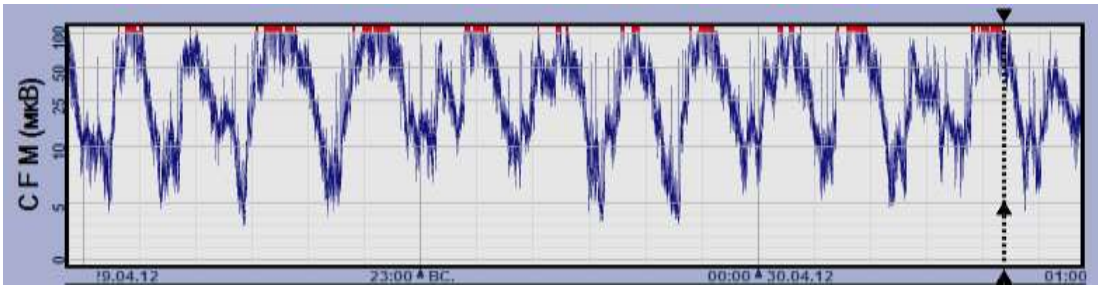


Рисунок 1.г.

**Классификация судорожной биоэлектрической активности головного мозга
доношенных новорожденных детей.
(по L.Hellström-Westas, 2006 г.) [34].**

Рисунок 2.а. Одиночные судороги

Рисунок 2.б. Повторяющиеся судороги

Рисунок 2.в. Эпилептический статус.

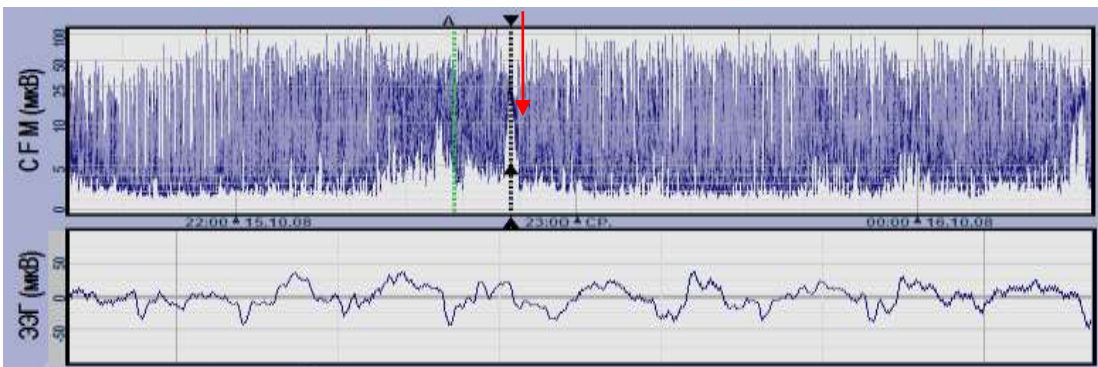


Рисунок 2.а.

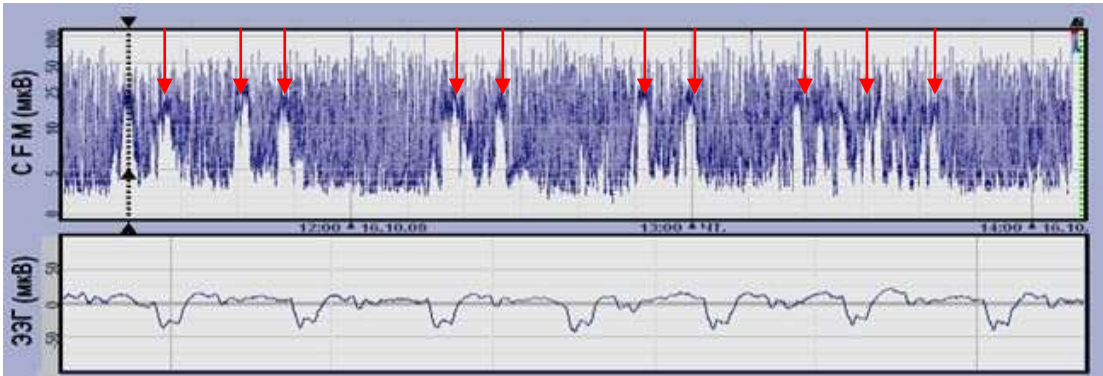


Рисунок 2.б.

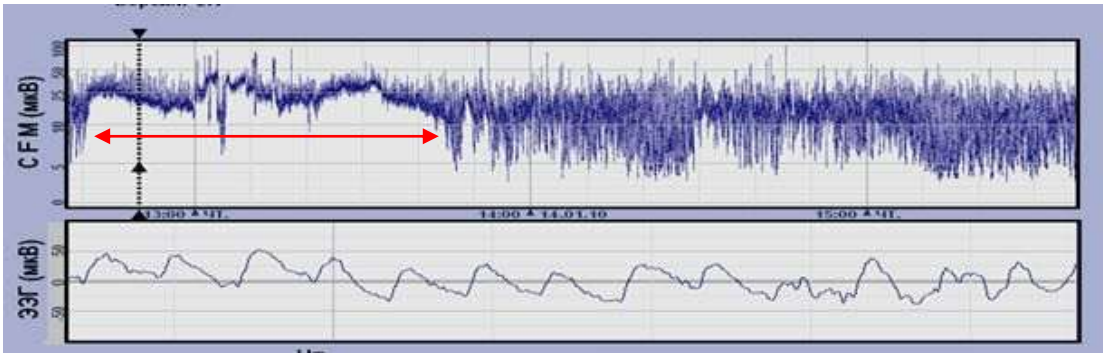


Рисунок 2.в.