

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ  
САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО  
ПО ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ  
ЭНЦЕФАЛОПАТИИ  
(КРАТКАЯ ВЕРСИЯ)

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДЫ ДАМУ ТУ РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫ  
СТАНДАРТТАУ ОРТАЛЫҒЫ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ЦЕНТР СТАНДАРТИЗАЦИИ



Астана, 2012

**Гипоксически-ишемическая энцефалопатия  
Рекомендации и руководство для использования  
в перинатальной практике  
(краткая версия)**

Основой для создания данной версии служит полная версия руководства: «Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Hypoxic-ischaemic encephalopathy»  
State of Queensland (Queensland Health) 2010

**Список разработчиков полной версии руководства:**

**Working Party Clinical Lead**

Dr Lucy Cooke, Mater Health Services, Brisbane

**Working Party Members**

Dr Gary Alcock, Neonatologist, The Townsville Hospital

Glen Alexander, Clinical Nurse Consultant, Logan Hospital

Ms Tanya Beaumont, Acting Clinical Network Coordinator, Central Maternity and Neonatal Network

Ms Maxine Ballinger, Midwife, Rockhampton

Dr David Cartwright, Neonatologist, Royal Brisbane and Women's Hospital

Greg Coulson, Neonatal Nurse Practitioner, Mackay Base Hospital

Ms Megan Davidson, Midwifery Unit Manager, Mt Isa Hospital

Dr Mark Davies, Neonatologist, Royal Brisbane and Women's Hospital

Dr Glenn Gardener, Director MFM, Mater Health Services, Brisbane

Dr John Gavranich, Director of Paediatrics, Ipswich

Dr Glenn Harte, Paediatrician, Pindara Private Hospital

Ms Karen Hose, Clinical Nurse Consultant, Royal Brisbane and Women's Hospital

Dr Derek Jackson, Clinical Nurse, Gold Coast

Dr Pieter Koorts, Neonatologist, Royal Brisbane and Women's Hospital

Dr David Knight, Director Neonatology, Mater Health Services, Brisbane

Ms Naid Lumsden, Statewide Maternity and Neonatal Clinical Network Coordinator

Ms Naoni Ngenda, Physiotherapist, Royal Brisbane and Women's Hospital

Ms Michelle Doidge, Centre for Healthcare Related Infection Surveillance and Prevention (CHRISP), Brisbane

Dr Peter Schmidt, Neonatologist, Gold Coast Hospital

Andrew Shearman, Neonatal Critical Care Scientist, Mater Health Services, Brisbane

Ms Jacqueline Smith, Neonatal Nurse Practitioner, The Townsville Hospital

Ms Mary Tredinnick, Pharmacist, Royal Brisbane and Women's Hospital

Professor David Tudehope, Neonatologist, Mater Health Services, Brisbane

Dr Tim Warnock, Consultant Paediatrician Child & Youth Health, Far North Queensland

Dr Judy Williams, Paediatrician, Bundaberg Program Team

Associate Professor Rebecca Kimble, Director, Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program

Ms Joan Kennedy, Principal Program Officer, Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program

Ms Jacinta Lee, Program Officer, Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program

Mrs Catherine van den Berg, Program Officer, Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program Steering Committee, Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program

**Цель и задачи клинического руководства:**

предоставить руководство на доказательной основе по ведению новорожденных с гипоксическо-ишемической энцефалопатией с целью профилактики и уменьшения ранних и поздних осложнений.

<p><b>Список Рабочей группы по адаптации клиническо- го руковод- ства:</b></p>	<p>Ембергенова М.Х. – начальник управления охраны здоровья матери и ребенка Министерства здравоохранения Республики Казахстан.</p> <p>Башева Д.А. – заведующая кафедрой инфекционных болезней, Медицинский университет Астана;</p> <p>Рамазанова Ш.Х. – доцент кафедры постдипломной подготовки по педиатрии, Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова;</p> <p>Оспанова З.М. – Национальный центр педиатрии и детской хирургии, руководитель Республиканского центра интегрированного ведения болезней детского возраста;</p> <p>Моренко М.А. – заведующая кафедрой детских болезней № 1, Медицинский университет Астана;</p> <p>Жубанышева К.Б. – главный неонатолог Национального научного центра материнства и детства;</p> <p>Карин Б.Т. - заместитель главного врача, родильный дом № 3 г. Астана, главный внештатный неонатолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан;</p> <p>Нурпеисова Р.Г. – главный специалист учебно-клинического центра, Медицинский университет Астана;</p> <p>Джаксыбаева А.Х. – заведующий психоневрологическим отделением Национального научного центра материнства и детства;</p> <p>Джаксыгалиева Н.У. – врач педиатр, методолог по доказательной медицине, Центр стандартизации, Республиканский центр развития здравоохранения;</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	Таукебаева Г.Б. – методолог по разработке клинических руководств и протоколов, Центр стандартизации, Республиканский центр развития здравоохранения.
<b>Рецензенты:</b>	
Абдрахманова С.Т.- главный внештатный педиатр Министерства здравоохранения Республики Казахстан, д.м.н., зав. кафедрой детских болезней № 3 Медицинского университета Астана;	
Лепесова М.М. - главный детский невропатолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан, д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской неврологии, Алматинский государственный институт совершенствовании врачей.	
<i>Клиническое руководство было утверждено на заседании Экспертного Совета МЗ РК (протокол № 11 от « 6 » июля 2012 г.).</i>	
<b>Дата пересмотра руководства:</b> Руководство подлежит пересмотру через 5 лет с даты утверждения ее на ЭС МЗ РК или при наличии новых доказанных данных гипоксическо-ишемической энцефалопатией (ГИЭ).	
<b>Пользователи руководства:</b>	врачи общей практики, педиатры, неонатологи, детские реаниматологи, руководители-менеджеры, средний медицинский персонал.
<b>Категория пациентов:</b>	новорожденные с гипоксическо-ишемической энцефалопатией.
<b>Ключевые слова:</b>	гипоксическо-ишемическая энцефалопатия, новорожденные.
<b>Уровень доказательности</b>	Настоящий документ был подготовлен под эгидой Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program.

## Рекомендации

### Первичная реанимация новорожденного

1. Как можно быстрее после рождения ребенка в асфиксии, проводят забор артериальной крови из пережатой пуповины для определения газового состава (в течение первых 30 минут, т.к. рН артериальной крови и дефицит оснований становятся нестабильными в пережатой пуповине через 30 минут, при комнатной температуре)
2. Кровь, собранная из пуповины для определения кислотно-щелочного статуса, сохраняет стабильность в пластиковом шприце в течение 30 минут до проведения анализа.
3. Дети, которые нуждаются в переводе на 3-й уровень перинатальной помощи, включают новорожденных с умеренной и тяжелой энцефалопатией и требующие проведения:
  - вентиляции
  - инотропной поддержки
  - любые диагностические тесты, которые недоступны на 1 или 2 уровне неонатальной помощи
  - рекомендуется ранняя консультация неонатолога 3-го уровня
4. Дети с угнетением дыхания должны быть интубированы и переведены в режим механической вентиляции, особенно, если:
  - имеется тяжелая энцефалопатия
  - имеется тяжелый ацидоз
  - у ребенка наблюдается частые приступы судорог
  - ребенок требует частого применения в больших дозах противосудорожных препаратов.

5. Оценка функции сердечно-сосудистой системы должна включать:

- Оценку состояния периферической перфузии
- Определение возможных других причин артериальной гипотензии, в том числе:
  - гиповолемия или потеря крови
  - сепсис
  - высокое давление в дыхательных путях при искусственной вентиляции легких
- Необходимость в проведении нагрузочной пробы (10 мл/кг 0,9% натрия хлорида) возникает, если:
  - отмечается снижение периферической перфузии (симптом белого пятна более 3 секунд)
  - уровень лактата в крови высокий
  - АД составляет менее 35 - 40 мм рт. ст.

6. Перинатальная инфекция может протекать совместно с ГИЭ. Всем детям необходимо провести:

- общий анализ крови (ОАК)
- бактериологический посев крови
- после рождения ребенка необходимо как можно раньше начать лечение внутривенными антибиотиками.

Таблица 1. Инотропная терапия

лекарство	доза	Способ введения	комментарий
Допамин	10мкг/кг/минуту Инфузия: (Развести 30 мг/кг Допамин 5% или 10% глюкозы или 0,9% натрия хлорида до 50 мл. Это Допамин в дозировке 600 мкг/кг/ мл. При скорости введения на 1 мл/ч это будет составлять 10 мкг/кг/мин)	В/в введение  Каждые 24 часа необходимо заново готовить свежий раствор	Необходимо проводить мониторинг за ЧСС и АД Может вызвать тахикардию и аритмию и увеличение давления легочной артерии Использование в сочетании с Фенитоином может привести к серьезной гипотензии Более эффективно, чем Добутамин в лечении гипотонии
Добутамин	10мкг/кг/мин. Инфузия: (Развести 30 мг/кг Добутамин в общей сложности в 50 мл 5% или 10% глюкозы или 0,9% хлорида натрия. Это Добутамин в дозе 600 мкг/кг/мл.	В/в введение  Каждые 24 часа, необходимо готовить свежий раствор	Необходимо проводить мониторинг ЧСС и АД. Может вызвать гипотонию, при гиповолемии у ребенка Может вызвать значительное угнетение дыхания при быстром введении, если используются высокие дозы



	При скорости введения 1 мл/ч будет составлять 10 мкг/кг/мин)		Тахикардия и повышение легочного артериального давления может привести к отеку легкого Не смешивать с бикарбонатом натрия. Более эффективней, чем допамин для лечения низкого сердечного выброса
--	--------------------------------------------------------------	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Таблица 2. Антибиотикотерапия

Препарат	Доза	Способ введения	Комментарии
Ампициллин	50 мг/кг/доза каждые 12 часов	в/в–медленно вводить в/в	Увеличить интервал между дозами, если есть почечная недостаточность
Бензилпенициллин	60 мг/кг/доза каждые 12 часов	в/в–медленно вводить в/в	Сократить дозировку и увеличить вдвое при наличии почечной недостаточности
И гентамицин	Новорожденные более 32 недель беременности 5 мг/кг каждые 24 часов	в/в–медленно вводить (капельно в течение 30 мин. вводить) в/м	Измерьте уровень препарата в крови до третьей дозы у новорожденных первой недели и у детей с плохой функцией почек
	ВНИМАНИЕ. Следует соблюдать осторожность при назначении второй и последующих доз аминогликозидов (гентамицин), особенно у детей с олигурией. Подождите, результаты уровня препарата крови перед введением 2-й дозы.		

	Показатели	Комментарии
	меньше или равно 1 мг/л	терапевтические
	1,1 - 2,3 мг/л	увеличение интервала дозировки на 12 часов
	2,4 - 3,2 мг/л	увеличение интервала дозировки на 24 часа
	Больше или равно 3,3 мг/л	Не давать дальнейшие дозы. Измерение уровня через 24 часа

7. Необходимо как можно рано определить уровень глюкозы в крови и корректировать гипогликемию. Детям с 2 и 3 стадией ГИЭ требуется внутривенное введение глюкозы.

8. Определить начальный газовый состав артериальной крови и провести коррекцию:

- респираторного ацидоза (гиперкапния и ацидоз) с соответствующей вентиляцией легких.

- нужно устранить стойкий тяжелый метаболический ацидоз у ребенка, которому проводится адекватная вентиляция, при использовании бикарбоната натрия в дозировке не более 0,5 ммоль/кг в минуту.

- **не назначайте бикарбонат натрия, ребенку, у которого не эффективная вентиляция** (либо спонтанная, либо механическая), так как это вызывает гиперкапнию и ухудшает респираторный ацидоз.

9. Ведите мониторинг уровня натрия в крови, чтобы оценить потребность в жидкости.

10. В первые 24 часа назначается 10% глюкоза внутривенно. После стабилизации функции почек, при необходимости назначаются препараты натрия и калия.

11. Если у ребенка олигурия/анурия рассматриваются следующие вопросы:

- Катетеризация мочевого пузыря особенно, если очевидно наличие полного пальпируемого мочевого пузыря/или у ребенка нет спонтанного мочеиспускания

- Допамин (4 мкг/кг / мин или менее), если еще не получает инотропную терапию

- Следует воздержаться от второй или последующей дозы аминогликозидов (гентамицин), если прописаны антибиотики.

- Руководствуйтесь уровнем аминогликозидов в крови при принятии решений для назначения дальнейших доз.

- Проводите оценку баланса жидкости и регулярно проверяйте уровень мочевины, электролитов и креатинина

### **Терапевтическая гипотермия**

12. Для того чтобы гипотермия имела положительный эффект:  
- она должна быть начата в течение 6 часов с момента рождения, пока не возникло вторичное реперфузионное повреждение мозга.

- ректальная температура должна поддерживаться на уровне 33-34°C.

13. При подозрении на ГИЭ, проведение процедуры необходимо обсудить с неонатологом 3-го уровня для консультативной поддержки начала процедуры в течение критического периода.

### **Критерии для охлаждения**

14. Имеющаяся доказательная база и профессиональный консенсус поддерживают использование терапевтической гипотермии (охлаждение) для следующих детей:

- новорожденные со сроком гестации 36 недель и больше;
- с массой тела на момент рождения 1800 г и больше;
- с признаками умеренной и тяжелой энцефалопатии.
- с признаками гипоксии во время родов, о чем свидетельствует по крайней мере два из ниже приведенных критериев:
  - оценка по шкале Апгар менее 5 баллов на 10-й минуте
  - необходимость проведения механической вентиляции или проведение реанимационных мероприятий в течение 10 минут
  - рН меньше 7,00, дефицит оснований больше 12 ммоль/л в течение 60 минут после рождения, взятой из артериальной или венозной крови или крови из пуповины

### **Новорожденные, которым гипотермия не рекомендована:**

15. Новорожденные, которым не показана гипотермия:
- со сроком гестации менее 36 недель
  - новорожденные весом менее 1800 грамм
  - новорожденные, у которых охлаждение не может быть начато в течение первых 6 часов после рождения

- с крупными врожденными патологиями, в том числе:
- с подозрением на нервно-мышечные расстройства.
- с подозрением на значительные хромосомные аномалии.
- при угрозе жизни из-за нарушений со стороны сердечно-сосудистой или дыхательной систем.
- дети с существенными повреждениями, у которых надежда на благоприятный исход низкая.

### **Неврологические изменения**

#### **16. УЗИ головного мозга:**

- необходимо рассмотреть проведение доплерографии средней мозговой артерии и передней мозговой артерии в первые 48 часов. Хотя этот метод не чувствителен, любые стойкие изменения в базальных ганглиях или нарушение в бассейне мозговой артерии, согласно доплерографии являются характерными признаками неблагоприятного нейромоторного исхода.

#### **17. Магнитно-резонансная томография :**

- Следует рассмотреть проведение у детей с умеренной и тяжелой неонатальной энцефалопатией в возрасте примерно одной недели. Новорожденные, у которых развиваются признаки ГИЭ после острого эпизода (например, отслойка плаценты) претерпевают двухсторонние и обычно симметричные поражения базальных ганглиев и таламуса, а также демонстрируют патологические изменения задней ножки внутренней капсулы (ЗНВК). Такие изменения в области ЗНВК - являются предикторами неблагоприятного исхода.
- При проведении МРТ возможно на более раннем этапе принять решение о прекращении интенсивной терапии детям в состоянии очень тяжелой степени тяжести.

#### **18. Электрофизиологические исследования**

- Проведение стандартной ЭЭГ следует рассматривать при наличии умеренной и тяжелой энцефалопатии или судорог.

- Амплитудно-интегрированная ЭЭГ может быть рассмотрена как возможность расширенного мониторинга церебральной электрической активности, выявления судорог и прогнозирования исхода.

#### 19. Судороги

- ГИЭ является наиболее частой причиной раннего начала судорог у новорожденных.

- Очень важно исключить другие причины судорог, которые включают:

- внутричерепное кровоизлияние (около 15%);
- неонатальный инсульт;
- внутричерепные инфекции;
- метаболические нарушения;
- пороки развития центральной нервной системы;
- синдром отмены препарата;
- гипогликемия.

#### 20. *Ведение судорог:*

- Лечение судорог должно проводиться с целью уменьшить риск дополнительных повреждений, однако практически не существует консенсуса относительно оптимального протокола лечения;

- Прежде чем начать противосудорожную терапию убедитесь, что дыхание и сердечно-сосудистый статус, стабильные и ведется их мониторинг;

- Противосудорожную терапию следует проводить внутривенно для достижения быстрого эффекта и предсказуемого уровня препарата. Рекомендуемая противосудорожная терапия включает в себя:

- Фенобарбитон (препарат первой линии терапии)
- Фенитоин;
- Мидазолам;
- Клоназепам.

21. При ранней отмене противосудорожной терапии в неонатальном периоде после ГИЭ риск рецидива судорожной активности низкий.

22. Противосудорожное лечение может быть отменено, как только судороги находятся под контролем и неврологический статус при обследовании нормализуется.

23. Новорожденным с длительными или осложненными судорогами и тем, у кого выявлены патологические изменения на ЭЭГ, показано продолжительное противосудорожное лечение.

#### **Кормление.**

24. Не кормите во время терапевтической гипотермии, кормление возобновляется только после согревания.

25. Начинайте кормление после оценки тяжести асфиксии и связанных с ним системных осложнений, включая:

- гипотермию (охлажден ли ребенок);
- наличие респираторного дистресса;
- энцефалопатии;
- артериальной гипотензии;
- почечных нарушениях.

26. Непереносимость питания возникает довольно часто, так как циркуляция кишечника может быть нарушена, что увеличивает риск развития некротического энтероколита.

27. Грудное молоко является предпочтительным.

28. Питание необходимо вводить постепенно.



Таблица 3. Прогноз

Клинические	Тест	Временные рамки	Прогноз
	Sarnat и Sarnat	Раннее начало неонатальной энцефалопатии является лучшим прогностическим фактором в долгосрочной перспективе. Быстрое восстановление указывает на благоприятный исход.	Тяжесть острой энцефалопатии прогнозирует общий риск смерти и тяжелой инвалидности.
			1 Стадия ГИЭ – нормальный неврологический прогноз более чем 90% случаев.
			2 Стадия ГИЭ – встречаемость неблагоприятного прогноза 30-60%.
	Судороги	Раннее начало судорог.	3 Стадия ГИЭ – неблагоприятный прогноз (смерть/тяжелая инвалидность почти во всех случаях).
Dubowitz / Prechtl		Можно предсказать неблагоприятный неврологический прогноз, независимо от тяжести гипоксически-ишемического повреждения мозга.	
Время до восстановления спонтанного дыхания	Более 30 минут.	Может содействовать в прогнозировании.	
		72% риск смерти или тяжелая инвалидизации.	

Электрофизиологические	ЭЭГ	Первые несколько дней жизни после ГИЭ	Фоновые изменения на ЭЭГ, обнаруженные в первые дни жизни после ГИЭ могут предоставить прогностическую информацию, даже у детей, прошедших гипотермию. Степень аномалии прогнозирует уровень смертности или тяжелую инвалидизацию.
			Тяжелая патология (разрыв подавления, низкое напряжение или изоэлектрическая линия) - 95%.
			Умеренные аномалии (медленная волновая активность) - 64%.
			Легкие изменения или нет патологии 3,5%
	Наличие патологических изменений на ЭЭГ в 1 месяц жизни связан с повышенным риском неврологических последствий.		
аЭЭГ	аЭЭГ в раннем возрасте (в течение нескольких часов после рождения) могут различать детей с более поздними тяжелыми неврологическими	Курс фоновой аЭЭГ активности добавляет прогностическую ценность аЭЭГ мониторинга у детей с асфиксией. Нормализация изначально патологических фоновых показателей (всплеск подавления, непрерывного низкого напряжения, плоская кривая) на:	

	<p>нарушениями и детей с легкими нарушениями или нормальными исходами</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>- 6 ч. прогнозирует хорошие результаты и положительный прогностический коэффициент (ППК) 91%;</li><li>- 24 часа прогноз менее хорошего исхода вероятен в - ППК 61%;</li><li>- выраженные патологические параметры, сохраняющиеся более 24 часов являются предикторами неблагоприятных неврологических исходов;</li><li>- неблагоприятный исход в 19 раз более вероятен при возникновении патологических изменений (подавление всплесков или хуже) происходит между 24 - 36 часов или после рождения;</li><li>- установление циркадных циклов (сон-бодрствование) в течение 36 часов после рождения, является предиктором хорошего неврологического прогноза - ППК 92,1%;</li><li>- некоторые препараты оказывают влияние на фоновые показатели, что необходимо учитывать при интерпретации аЭЭГ.</li></ul>
--	---------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Доплеро- графия мозго- вой артерии	12 + / - 2 часа	Значительное повышение скорости кровотока средней мозговой артерии при гипоксии, является предиктором 3 стадии ГИЭ с неблагоприятным неврологическим исходом (смерть или тяжелая инвалидность) в 100%
МРТ / магнитно- резонансной спектроско- пии (МРС)	7 - 10 дней	Оба чувствительны и специфичны для прогнозирования исхода изменения 1 степени - нормальный результат 100% изменения 3 степени - смерть или тяжелую инвалидность 100%

#### Приложение А. Стадии по Sarnat и Sarnat

Стадии, предложенные Sarnat и Sarnat в 1976 часто бывают полезными при классификации степени энцефалопатии. Этапы 1, 2 и 3 коррелируют с описаниями легкой, средней и тяжелой энцефалопатии описана в Приложении В: Стадии ГИЭ.

	Стадия 1	Стадия 2	Стадия 3
Уровень сознания	Сильно возбужденный	Летаргия	Ступор
Нервно-мышечный контроль			
Мышечный тонус	Нормальный	Легкая гипотония	Вялый

Поза	Мягкий изгиб дистальный	Сильный изгиб дистальный	Прерывистая децеребрация
Рефлексы сопротивления	Сверхактивный	Сверхактивный	Снижение или отсутствие
Сегменты, мио-клонус	Присутствует	Присутствует	Отсутствует
<b>Рефлексы</b>			
Сосательный	Слабый	Слабый или отсутствующий	Отсутствует
Моро	Сильный, низкий порог	Слабые, неполные, высокий порог	Отсутствует
Окуло-вестибулярный	Нормальный	Сверхактивный	Слабый или отсутствие
Тонус мышц шеи	Незначительный	Сильный	Отсутствует
Автономная функция	Общая симпатической	Общая парасимпатическая	Обе системы угнетены
Зрачки	Мидриаз	Миоз	Переменные, часто неравные по размеру, слабые рефлексы на свет

Частота сердечных сокращений	Тахикардия	Брадикардия	Изменчивая
Бронхиального и слюнного выделения	Слабое	Обильное	Изменчивая
Желудочно-кишечная моторика	Нормальная или сниженная	Увеличение, диарея	Изменчивая
Судороги	Не присутствует	Общие, местные или мультифокальные	Нечастые (за исключением состояния дегеребрации)
Показатели ЭЭГ	Нормальный (бодрствования)	Ранние: низковольтные непрерывного дельта-и тета - Позже: периодическая структура (бодрствования) Судороги: фокусное 1-к 1-Гц спайк-волна	Ранние: периодическая структура с изопотенциальными фазами Позже: полностью
Продолжительность	Менее чем за 24 часа	2 - 14 дней	От нескольких часов до нескольких недель

## Приложение В. Стадии ГИЭ

Клинические проявления и течение зависит от тяжести ГИЭ.

### *Легкой степени ГИЭ (степень 1)*

- Мышечный тонус может быть несколько повышен и глубокие сухожильные рефлексы могут быть оживленными в течение первых нескольких дней.
- Могут наблюдаться переходные поведенческие аномалии, такие как плохой аппетит, раздражительность, или чрезмерный плач или сонливость.
- На 3 - 4 день жизни, результаты тестов центральной нервной системы нормализуются.

### *Умеренная ГИЭ (степень 2)*

- Ребенок вялый, со значительной гипотонией и сниженными глубокими сухожильными рефлексами.
- Хватательный, Моро, и сосательные рефлексы могут быть вялыми или они отсутствуют.
- У ребенка могут быть приступы апноэ.
- Судороги могут возникать в течение первых 24 часов жизни.
- Полное выздоровление в течение 1 - 2 недель возможно связано с лучшим долгосрочным результатом.
- После начального периода благополучия или легкой ГИЭ может последовать внезапное ухудшение, указывающее на имеющиеся нарушения функции клеток мозга, травмы и смерти, в этот период, может увеличиться интенсивность судорог.

### *Тяжелая ГИЭ (степень 3)*

- Ступор или кома является типичным. Ребенок не может ответить на любой физический стимул.
- Дыхание может быть нерегулярным, и ребенок часто требует искусственной вентиляции легких.
- Часто встречается общая гипотония и снижение глубоких сухожильных рефлексов.
- Рефлексы новорожденных (например сосательные, глотательные, хватательные, Моро) отсутствуют.
- Нарушения глазных движений, таких как девиация глаз, нистагм, покачивание, и потеря симптома «глаз куклы» (то есть сопряженных движений) могут быть выявлены при исследовании черепных нервов.
- Зрачки могут быть расширены, фиксированные, или плохо реагируют на свет.
- Судороги возникают на раннем этапе и с выраженной частотой, и могут быть изначально устойчивы к стандартным способам лечения. Судороги, как правило, общего характера, и их частота может увеличиваться в течение 24 - 48 часов после начала заболевания, коррелируя с фазой реперфузионного повреждения. С прогрессированием травмы, приступы стихают и ЭЭГ становится изоэлектрической или показывает картину подавления. В то время периоды бодрствования могут еще больше ухудшиться, и наличие выбухания родничка может предположить о нарастании отека мозга.
- Нарушения сердечного ритма и кровяного давления встречаются часто в период реперфузии и приводят к смерти от сердечно-легочного коллапса.



## *Дети, которые перенесли ГИЭ*

- Уровень внимания улучшается к 4 - 5 дню жизни.
- Гипотония и трудности кормления могут сохраняться, что требует кормление через зонд, от нескольких недель до нескольких месяцев.

### *Полиорганные нарушения*

Полиорганные нарушения является отличительной чертой ГИЭ. Системы органов, вовлеченных в гипоксически-ишемический эпизод, включают следующее:

- Сердце (43 - 78%) может манифестировать как снижение сократительной способности миокарда, тяжелая артериальная гипотензия, пассивная сердечная дилатация и недостаточность трехстворчатого клапана.
- Легкие (71 - 86%). Дети могут иметь выраженную гипотензию легочной артерии, требуя вспомогательной вентиляции.
- Почечная (46 - 72%) недостаточность проявляется в виде олигурии и во время восстановления, как тубулярная недостаточность высокого тока жидкости и приводит к значительному водно-электролитному дисбалансу.
- Печень (80 - 85%). Повышение функциональных проб печени, гипераммонемия и коагулопатия. Это может указывать на возможные расстройства желудочно-кишечного тракта. Часто встречаются слабая перистальтика и задержка опорожнения желудка, некротизирующий энтероколит бывает редко. Поражения ЖКТ может не проявляться в течение первых нескольких дней жизни до тех пор, пока не инициируются кормление.

- Гематологические (32 - 54%) нарушения включают в себя рост эритроцитов крови, которые содержат ядра клеток, нейтропения, или лейкоцитоз, тромбоцитопения и коагулопатии. Значительно угнетены дыхательная и сердечная функции и признаки сдавления мозга указывают на угрожающей жизни разрыв вены Галена (т.е. большой мозговой вены) с гематомой в области задней черепной ямки.

## **Приложение С:**

### **Управление терапевтической гипотермией**

#### ***Система ухода:***

- Уход за ребенком проводится на открытой реанимационной системе с источником лучистого тепла. Должна быть проведена катетеризация центральных вен.

#### ***Мониторинг:***

Мониторинг в течение периодов охлаждения и согревания должен включать:

- непрерывный инвазивный мониторинг кровяного давления.
- постоянно за насыщением крови кислорода.
- постоянный мониторинг за дыхательной функцией.
- непрерывный мониторинг ЭКГ.

Документированное почасовое наблюдение:

- за насыщением кислорода.
- частотой сердечных сокращений и артериальное давление.
- частотой дыхания.
- диурезом.

Ежедневные исследования (и чаще, если аномальные):

- газов крови, электролитов, глюкозы и лактата (все это может быть получено из образца газов крови).
- общий анализ крови, включая тромбоциты (которые могут быть собраны из артериальной крови).
- При наличии непрерывную амплитудно интегрированную электроэнцефалографию (аЭЭГ) необходимо начать как можно скорее. Это имеет прогностическое значение и может помочь в проведении терапии (лечение выраженных судорог по данным аЭЭГ может уменьшить excitotoxic повреждения от перевозбудимости клеток).

#### **Охлаждение:**

Охлаждение должно быть начато (в течение первых 6 часов после рождения) после того, как состояние ребенка было оценено и стабилизировано, затем продолжается в течение 72 часов:

- Постоянно измеряйте ректальную температуру (как для пассивного, так и активного охлаждения) при помощи термометра, очень осторожно (с использованием соответствующих смазочных материалов) вставленного на 5 см в прямую кишку и прикрепленного к бедру.
- Поддерживайте внутреннюю температуру до 33,0 - 34,0°.
- Гипотермия должна быть достигнута в первую очередь, за счет окружающего воздуха, что включает:
  - выключение источника тепла;
  - ребенок должен быть оголен;
  - ребенок не должен быть в подгузнике или пеленке;
  - по мере необходимости могут применяться охлаждающие пакеты:

- охлаждающие пакеты (покрытые хлопчатобумажной тканью / другим соответствующим материалом) с температурой около 10 ° С (взятые из холодильника, не из морозильной камеры) могут быть приложены к задней части шеи и головы, и вдоль туловища.

- Активное охлаждение должно быть:
  - уменьшено при ректальной температуре ниже 34,5°C, удаляя одну, несколько или все пакеты;
  - когда ректальная температура опускается ниже 34,0°C, убирают все охлаждающие пакеты;
- Если температура опускается ниже 33,0°C, вручную отрегулируйте температуру нагревательного прибора для поддержания целевой ректальной температуры на уровне 33,0°C.
- Если ребенок находится на искусственной вентиляции поддерживайте температуру увлажнителя на уровне температуры, рекомендованной производителем.

#### ***Седативные мероприятия/использование болеутоляющих.***

Если ребенок проявляет признаки дистресса (как правило выраженная дрожь), рассмотрите использование следующего:

- Морфин или Мидазолам (если на вентиляции);
- Парацетамол (per rectum наличие ректального термометра не мешает назначению);

#### ***Рассмотрите вопрос о прекращении охлаждения, если:***

- Стойкая гипоксемия при подаче 100% кислорода;
- Опасная для жизни коагулопатия;
- Аритмии, требующие медицинского лечения (не синусовая брадикардия).

### **Согревание:**

*После 72 часов, согревание должно происходить со скоростью не более 0,5°C каждые 2 часа:*

- Это может быть достигнуто за счет ухода ребенка в режиме Infant Servo Control (ISC), наименьшее значение которого устанавливается 34,5°C, поэтому необходимо регулирование нагревательного прибора вручную, пока могут быть использованы ISC настройки.
- Увеличение желаемой заданной температуры на 0,1°C каждые 20 минут. Это позволит повышению температуры каждые 20 минут в течение 2 часов, до необходимой температуры тела.
- Целевая ректальная температура 37°C.
- Согревание новорожденного занимает время до 12 часов,
- Ректальные измерения температуры можно прекратить после того, как ребенок достиг целевой ректальной температуры и поддерживает эту температуру стабильно в течение 6 часов.
- Предотвратите возникновение «рикошетной» гипертермии, которая весьма неблагоприятна. Используйте специальные диаграммы по согреванию, документируя время и требуемые повышения температуры, это может помочь в обеспечении того, чтобы ребенок прошел период согревания правильно и безопасно.

### **Риски при гипотермии:**

Осложнения терапевтической гипотермии бывают редко и симптомы могут также быть связаны с последствиями первоначальной асфиксии на все системы.

- Побочными эффектами, которые являются преходящими и обратимыми с согреванием являются:

- синусовая брадикардия;
- гипотензия, требующая лечения инотропными препаратами;
- увеличение потребности в кислороде;
- тромбоцитопения.

**Дополнительные вопросы:**

- Рассмотрите вопрос проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) мозга примерно на первой неделе.
- Если у ребенка летальный исход, значение/ценность вскрытия должны быть обсуждены с родителями.
- Все дети с ГИЭ 2 и 3 степени, и все дети, которые получили терапевтическую гипотермию для лечения ГИЭ, должны быть зачислены в долгосрочную программу оценки развития нервной системы.

**Методология**

Поиск проводился в Кокрановской библиотеке (DARE и Кокрановская база данных систематических анализов), MEDLINE и EMBASE проводился начиная с 2000 года. Исследования ограничивались английским языком из-за ограничений по времени и ресурсам.

2076 исследований выявлено путем поиска, который был повторно проведен в июле 2010 года. Обновленный поиск выявил дополнительно 511 исследований.

При помощи консультантов канадской консалтинговой компании CSIN был произведен поиск соответствующего клинического руководства в международных медицинских базах данных. При выборе нескольких клинических руководств консультантам проведена экспертиза и оценка их при помощи инструмента AGREE. На основании результатов оценки было

рекомендовано данное клиническое руководство для адаптации рабочей группой в Казахстане. В процессе проведения адаптации были просмотрены все рекомендации клинического руководства и принято решение о возможности сохранения, модификации или отклонения рекомендаций для соответствия потребностям и контексту внедрения в Казахстане.

#### Ссылки

[www.rcrz.kz](http://www.rcrz.kz)

<http://www.health.qld.gov.au/qcg/documents/gbie5-1.pdf>