

СОГЛАСОВАНО	УТВЕРЖДАЮ	УТВЕРЖДАЮ
<p>Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по неонатологии, д.м.н., профессор</p>  <p>Д.О. Иванова</p> <p>« 6 » <u>февраль</u> 2019 г.</p>	<p>Президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) д.м.н., профессор</p>  <p>Н.Н. Володин</p> <p>« 6 » <u>февраль</u> 2019 г.</p>	<p>Председатель Совета «Российского общества неонатологов», к.м.н.</p>  <p>О.В. Ионов</p> <p>« 6 » <u>февраль</u> 2019 г.</p>

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕРМИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ  
ДЕТЕЙ**

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Февраль 2019 год

## **Коллектив авторов:**

Буров Артем Александрович	врач-анестезиолог-реаниматолог, заведующий по клинической работе отделения хирургии новорожденных отдела неонатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» министерства здравоохранения Российской Федерации
Горев Валерий Викторович	к.м.н., заведующий ОПННД филиала Родильный дом ГКБ им. М.П. Кончаловского ДЗМ, главный внештатный неонатолог ДЗМ
Горелик Константин Давидович	врач-анестезиолог-реаниматолог ОРИТН ГБУЗ «Детская городская больница №1», г. Санкт-Петербург
Дегтярёва Мария Григорьевна	д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры неонатологии Факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» министерства здравоохранения Российской Федерации
Ионов Олег Вадимович	к.м.н., заведующий ОРИТН ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры Неонатологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» министерства здравоохранения Российской Федерации
Карпова Анна Львовна	к.м.н., заместитель главного врача по детству ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница», главный неонатолог министерства здравоохранения Калужской области
Киртбая Анна Ревазиевна	к.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог, заведующая по клинической работе ОРИТН ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры Неонатологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» министерства здравоохранения Российской Федерации
Малютина Людмила Вячеславовна	к.м.н., доцент кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»
Мебелова Инесса Исааковна	руководитель республиканского неонатального центра ГБУЗ «Детская Республиканская больница» г. Петрозаводск, главный внештатный специалист по неонатологии министерства здравоохранения Республики Карелия
Мостовой Алексей Валерьевич	к.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-неонатолог, заведующий ОРИТН ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница», главный неонатолог министерства здравоохранения Российской Федерации в СКФО
Мустафина - Бредихина Диана Мядхатовна	юриисконсульт ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и

Мухаметшин Рустам Фаридович	перинатологии им. В.И. Кулакова» министерства здравоохранения Российской Федерации, юрист «Российского общества неонатологов» к.м.н., 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»
Пруткин Марк Евгеньевич	врач-анестезиолог-реаниматолог, заведующий ОАР и ИТН и НД № 1 ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница №1» г. Екатеринбург
Романенко Константин Владиславович	к.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-неонатолог, заведующий ОРИТН № 1 ГБУЗ «ОПЦ» г. Челябинск, главный неонатолог министерства здравоохранения Челябинской области
Сапун Ольга Ильинична	заведующий ОРИТН № 2 «ДККБ» г. Краснодар, главный неонатолог министерства здравоохранения Краснодарского края
Фомичев Михаил Владимирович	врач-анестезиолог-реаниматолог, руководитель педиатрической службы. ПЦ г. Тюмень, главный неонатолог Тюменской области

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	5
1. Методология	6
2. Введение	8
3. МКБ-10. Терминология	9
4. Порядок действий для выявления показаний к проведению лечебной гипотермии при рождении ребенка в асфиксии	10
5. Проведение терапевтической гипотермии	11
6. Ведение медицинской документации	19
7. Список литературы	21
8. Приложения	24

## **Список сокращений**

аЭЭГ - амплитудно-интегрированная электроэнцефалография

ГИЭ – гипоксически-ишемическая энцефалопатия

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

МКБ 10 – международная классификация болезней 10 пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

НСГ – нейросонография

ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных

ОПННД – отделение патологии новорожденных и недоношенных детей

ПИТН – палата интенсивной терапии новорожденных

РКИ – рандомизированные клинические исследования

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

GPPs – доброкачественные практики

ВЕ – избыток\дефицит оснований

$P_{CO_2}$  – парциальное давление углекислого газа

$P_{O_2}$  – парциальное давление кислорода

pH – водородный показатель

$SpO_2$  – насыщение гемоглобина крови кислородом

## 1. Методология.

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

**Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:**  
доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных MEDLINE, EMBASE. Глубина поиска составляла 44 года.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается)

**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций представлена в таблице 1.**

**Таблица 1 - Уровни доказательности**

1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных клинических исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском системных ошибок
1+	Качественные мета-анализы, систематические обзоры РКИ с низким риском системных ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры РКИ с высоким риском системных ошибок
2++	Систематические обзоры высокого качества исследований типа случай-контроль или когортных исследований Исследования типа случай-контроль или когортные исследования высокого качества с очень низким риском искажающей систематической ошибки
2+	Исследования типа случай-контроль или когортные исследования высокого качества с низким риском искажающей систематической ошибки
2-	Качественные исследования типа случай-контроль или когортные исследования с высоким риском искажающей систематической ошибки
3	Неаналитические исследования, например, описания отдельных клинических случаев, серии случаев
4	Мнение эксперта

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**  
консенсус экспертов.

**Рейтинговая схема оценки силы рекомендаций представлена в таблице 2.**

**Таблица 2 – Рейтинговая схема оценки силы рекомендаций**

A	Не менее одного мета-анализа, систематического обзора или РКИ, оцененного как 1++ и непосредственно применимого к целевой популяции; или Доказательная база, состоящая преимущественно из исследований, оцененных как 1+, непосредственно применимых к целевой популяции и демонстрирующих одинаковые результаты
---	---

В	Доказательная база, включающая исследования, оцененные как 2++, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие одинаковые результаты; или Экстраполированные данные исследований, оцененных как 1++ или 1+
С	Доказательная база, включающая исследования, оцененные как 2+, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие одинаковые результаты; или Экстраполированные данные исследований, оцененных как 2++
D	Уровень доказательности 3 или 4; или экстраполированные данные исследований, оцененных как 2+

### **Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):**

рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте рабочей группы по разработке рекомендаций.

### **Экономический анализ:**

анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

### **Методы валидации рекомендаций:**

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

### **Описание метода валидации рекомендаций.**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами.

Получены комментарии со стороны врачей-неонатологов и анестезиологов-реаниматологов в отношении доступности, доходчивости и возможности применения рекомендаций в повседневной практике из следующих регионов: респ. Хакасия (г. Абакан), Московская область (г. Балашиха), Свердловская область (г. Екатеринбург), Иркутская область (г. Иркутск), Калужская область (г. Калуга), Кемеровская область (г. Кемерово), Краснодарский край (г. Краснодар), г. Москва, респ. Карелия (г. Петрозаводск), г. Санкт-Петербург, Томская область (г. Томск), Тюменская область (г. Тюмень), Челябинская область (г. Челябинск).

Все комментарии, полученные от экспертов, анализировались председателем и членами рабочей группы, вносились изменения с учетом рекомендаций.

### **Консультация и экспертная оценка.**

Предварительная версия была размещена для обсуждения на сайте <http://neonatology.pro> для того, чтобы широкий круг лиц имел возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

### **Рабочая группа.**

С целью 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.

### **Основные рекомендации.**

Силы рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики – Good Practice Points (GPPs) приводятся в ходе изложения текста рекомендаций.

## 2. Введение.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ), возникающая вследствие перенесенной асфиксии при рождении, остается одной из самых актуальных проблем неонатологии ввиду высокого риска развития тяжелых неврологических нарушений и летального исхода. По данным мировой статистики, частота тяжелой ГИЭ в популяции новорожденных составляет от 0,37 до 3 на 1000 родившихся живыми [1, 2].

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 [3]. В настоящее время в мировой практике не известен ни один лекарственный препарат, нейропротективные свойства которого могли бы существенно уменьшить повреждающее действие указанных патогенетических механизмов, а его эффективность была бы подтверждена в клинических исследованиях высокого уровня [3, 4].

Одной из перспективных методик, позволяющих снизить неблагоприятные последствия поражения центральной нервной системы (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 [5, 6], уменьшению вторичного энергодефицита клеток [7], блокированию высвобождения глутамата [8], блокированию синтеза свободнорадикальных частиц [9], ингибированию воспаления [10] и апоптоза [3, 11].

Клинические исследования, посвященные использованию терапевтической гипотермии у новорожденных, систематизированные в Кохрановском обзоре, включавшем в себя 11 работ и 1505 пациентов, демонстрируют значительное снижение летальности и тяжелых неврологических нарушений в 18-22 месяца жизни, а также в более старшем возрасте (7 лет жизни) [12-19]. При этом риск развития выраженных неврологических дефицитов у детей, перенесших умеренную и тяжелую асфиксию при рождении и прошедших терапевтическую гипотермию, снижается на 20-25% [13]. Методика терапевтической гипотермии в настоящее время включена в национальные рекомендации многих стран мира, при условии соблюдения критериев отбора и протоколов проведения гипотермии у доношенных и поздних недоношенных новорожденных рожденных в умеренной или тяжелой асфиксии, основанных на данных опубликованных рандомизированных клинических исследованиях (уровень доказательности 2A) [20-26, 34, 42]. Данный метод терапии рекомендован к применению у новорожденных обновленными в 2015 году Европейскими протоколами по реанимации [62].

В настоящее время в мировой практике применяются такие методы аппаратной терапевтической гипотермии, как селективная (краниоцеребральная) и общая. Проведенные клинические исследования демонстрируют снижение частоты развития детского церебрального паралича и других тяжелых психоневрологических нарушений [27], а также отсутствие достоверных различий в побочных эффектах между этими методами [19]. В то же время в ряде работ указывается на большую эффективность общей гипотермии [19, 28], поэтому в некоторых странах данная методика наиболее приоритетна.

В Кохрановском систематическом обзоре 2013 года было показано статистически значимое снижение летальности у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией, получавших общую гипотермию. В то же время достоверного снижения



летальности у новорожденных, которым проводилась селективная гипотермия, выявлено не было [19].

В литературе также обсуждается применение неаппаратной, так называемой пассивной терапевтической гипотермии, и терапевтической гипотермии с использованием охлаждающих термоэлементов, в том случае, если отсутствует возможность проведения аппаратной терапевтической гипотермии. В доступных публикациях демонстрируется улучшение неврологических исходов, но, в то же время предупреждается о высоком риске развития тяжелой гипотермии, приводящей к неблагоприятным эффектам (уровень доказательности 2B) [29, 30, 31]. Ограничением для использования данного метода в рутинной практике являются значительные сложности с прогнозированием скорости снижения температуры у ребенка после начала применения физических методов охлаждения. В исследовании Dahm L.S. и соавт. (1972) показано, что у здорового ребенка при отключении лучистого тепла ректальная температура снижается с 37,5°C до 36,0°C через 30 минут после рождения [32]. В 2015 году опубликованы результаты систематического обзора и мета-анализ эффективности терапевтической гипотермии, проводимой при использовании низко-технологичных методик. Результаты анализа показали, что применение данного метода достоверно снижает смертность и неврологическую заболеваемость у новорожденных [63]. Однако все исследователи указывают на высокие риски чрезмерной гипотермии или недопустимых колебаний температуры у детей. Использование пассивной терапевтической гипотермии и терапевтической гипотермии с использованием охлаждающих термоэлементов должно сопровождаться строгим температурным контролем с целью предотвращения умеренной и тяжелой гипотермии.

### **3. МКБ-10. Терминология.**

#### **3.1. Шифры международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10), применяемые у детей, нуждающихся в терапевтической гипотермии:**

P21.0 Тяжелая асфиксия при рождении

P91.0 Церебральная ишемия

P91.6 Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденного

#### **3.2. Терминология.**

Тяжелая асфиксия при рождении – это состояние, характеризующееся низкой оценкой по шкале Апгар и комплексом клинико-лабораторных признаков нарушения состояния ребенка [36, 51]. Шифр диагноза по МКБ-10 - P21.0.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия развивается в первые часы жизни и характеризуется комплексом неврологических нарушений различной степени тяжести, наступивших в результате асфиксии при рождении [36]. Степень тяжести ГИЭ определяется по модифицированной шкале Sarnat H., Sarnat M. (1976) в модификации Stoll B., Kliegman R. (2004) (приложение 1). Шифр диагноза по МКБ-10 - P91.6 [50].

Следует отметить, что сама по себе низкая оценка по шкале Апгар может быть следствием медикаментозной депрессии плода или других факторов, приводящих к угнетению дыхания, и не всегда является самостоятельным критерием, определяющим наличие гипоксического поражения ЦНС у новорожденного. Лишь 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 [36, 51]. ГИЭ средней и тяжелой степени тяжести является показанием для терапевтической гипотермии. При ГИЭ легкой степени терапевтическая гипотермия не показана.

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. В соответствии с «Классификацией перинатальных поражений нервной системы у новорожденных» (приложение 2) степень церебральной ишемии определяется выраженностью неврологических нарушений, а также характером и распространенностью структурно-морфологических изменений вещества головного мозга. Диагноз «Церебральная ишемия» выставляется по истечении раннего неонатального периода после уточнения характера и выраженности структурного поражения головного мозга с помощью методов нейровизуализации. Шифр диагноза по МКБ-10 - 91.0.

#### **4. Порядок действий для выявления показаний и противопоказаний к проведению терапевтической гипотермии при рождении ребенка в асфиксии.**

##### **4.1. Порядок действий для выявления показаний к проведению терапевтической гипотермии.**

Общие критерии отбора на терапевтическую гипотермию для новорожденных, потребовавших проведения первичных реанимационных мероприятий в родильном зале:

- гестационный возраст более 35 недель;
- масса тела при рождении более 1800 граммов [20-26].

*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 [20-26, 33].

##### Критерии группы «А»:

- оценка по шкале Апгар  $\leq 5$  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, рН  $< 7.0$  или
- в первом анализе крови (пуповинной, капиллярной или венозной), взятом в течение 60 минут жизни, дефицит оснований (BE)  $\geq 16$  моль/л.

##### Критерии группы «В»:

- клинически выраженные судороги (тонические, клонические, смешанные) или
- мышечная гипотония и гипорефлексия или
- выраженный гипертонус и гипорефлексия 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;
- 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 6, рисунок 2б;2в.);
- прерывистый паттерн с максимальной амплитудой более 10 мкВ, минимальной амплитудой менее 5 мкВ. Циклическая вариабельность отсутствует (приложение 6, рисунок 1б.);
- постоянный низкоамплитудный паттерн с максимальной амплитудой менее 10 мкВ, минимальной амплитудой менее 5 мкВ. Циклическая вариабельность отсутствует (приложение 6, рисунок 1в.);
- судорожный статус (непрерывная судорожная активность в течении 20 и более минут) на фоне любого из перечисленных паттернов (приложение 6, рисунок 1г; 2б;2в.) [12, 64, 65].

Представленная схема выявления показаний для проведения терапевтической гипотермии является оптимальной.

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. Также необходимо выявление анамнестических данных, указывающих на причины развития асфиксии. Оценка аЭЭГ должна быть выполнена при поступлении ребенка в медицинскую организацию, имеющую возможность проведения данного метода исследования.

Согласно Приказу Минздрава России от 1 ноября 2012 г. N 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и Приказу Минздрава России от 15 ноября 2012 года N 921н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология», в стандарт оснащения палаты (поста) / отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных входит прибор для мониторинга электрической активности мозга [34, 35].

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 [20-26, 33, 36, 39, 40].

#### **4.2. Противопоказания для проведения процедуры [20-26, 33, 36-38].**

- масса тела при рождении менее 1800 граммов, гестационный возраст менее 35 недель;
- возраст ребенка на момент принятия решения о гипотермии более шести часов;
- тяжелые врожденные пороки развития, требующие экстренного/срочного хирургического вмешательства;
- тяжелые врожденные пороки развития, не совместимые с жизнью;
- выявление при обследовании внутричерепного кровоизлияния;
- отказ от проведения процедуры законных представителей ребенка.

### **5. Проведение терапевтической гипотермии.**

#### **5.1. Стартовые мероприятия.**

При наличии в родильном зале признаков группы А и В, необходимо начать проведение пассивной терапевтической гипотермии:

- 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.

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 33,5-34,0 °С;
- избегать снижения ректальной температуры менее 33,5 °С;
- 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 - 0,5 °С 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.

*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.*

## **5.2. Последующие действия.**

### **5.2.1. Пассивная терапевтическая гипотермия в медицинских организациях при планируемой транспортировке ребенка (GPPs).**

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;

- установка и фиксация ректального датчика;
- контроль ректальной температуры проводится каждые 15 минут, используется электронный мониторинг температуры, данные мониторинга температуры должны быть отражены в медицинской документации;
- четкая фиксация начальной температуры и времени достижения целевой температуры;
- целевая ректальная температура составляет 33,5-34,0 °С.
- 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 34,5 °С, 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 33,5 °С с целью предотвращения переохлаждения может возникнуть необходимость в дополнительном обогреве, чтобы удержать целевую температуру тела ребенка (приложение 8);
- при невозможности контроля ректальной температуры обеспечить поддержание аксиллярной температуры в диапазоне 34-35 °С;
- при невозможности достижения целевой температуры - консультация с учреждением 3 группы.

### **5.2.2. Межгоспитальная транспортировка ребенка 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 во время транспортировки (см.п.5.2.3)

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 18-24 °С;
- температура транспортного инкубатора 25 °С;
- целевая ректальная температура 33,5-34 °С;
- контроль ректальной температуры перед транспортировкой и далее каждые 15 минут, используется электронный мониторинг температуры, данные мониторинга температуры должны быть отражены в медицинской документации;
- при снижении ректальной температуры до 33,5 °С повысить температуру инкубатора на 0,5 °С;
- при повышении ректальной температуры выше 34 °С, снизить температуру инкубатора на 0,5 °С;
- при сохраняющейся температуре выше 34 °С 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 33-34 °С, оптимальная ректальная температура составляет 33,5 °С.

### **5.2.3. Аппаратная терапевтическая гипотермия.**

- 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 33-34 °С, оптимальная ректальная температура составляет 33,5 °С.

### **5.2.4. Пассивная терапевтическая гипотермия и терапевтическая гипотермия с использованием охлаждающих термоэлементов в медицинских организациях при невозможности проведения аппаратной терапевтической гипотермии.**

- продолжительность терапевтической гипотермии с установленной целевой температурой должна составлять 72 часа;
- 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 °С. Оптимальным является создание условия для пребывания пациента в одноместной палате;
- четкая фиксация начальной температуры и времени достижения целевой температуры;
- целевая ректальная температура 33,5-34 °С;
- алгоритм проведения пассивной терапевтической гипотермии и терапевтической гипотермии с использованием охлаждающих термоэлементов представлен в приложении 8;
- для мониторинга ректальной температуры оптимальным является использование полифункциональных мониторов. Используются 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, – 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 отправляются в термостат (уровень доказательности С) [55].

При отсутствии аппаратов для проведения терапевтической гипотермии для обеспечения целевого уровня температуры также возможно использование емкостей с холодной водой [63], 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 (GPPs).

Все методы терапевтической гипотермии (аппаратная, пассивная, с использованием охлаждающих термоэлементов) позволяют достигнуть целевого уровня температуры [56].

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 электронный мониторинг ректальной температуры. Целевая ректальная температура составляет 33,5-34 °С.

*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.*

### 5.3. Согревание.

- после окончания терапевтической гипотермии проводится согревание с повышением ректальной температуры не более 0,3-0,5 °С \ час, до достижения ректальной температуры 37 °С, при стабильном состоянии ребенка длительность фазы согревания составляет 7-9 часов;
- при проведении пассивной терапевтической гипотермии или терапевтической гипотермии с использованием охлаждающих термоэлементов согревание проводится с той же скоростью, оптимально с использованием сервоконтроля;
- 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– 37,0 °С;
- 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 [41 - 43];
- при согревании происходит периферическая вазодилатация, что может привести к системной гипотензии. Коррекция может быть проведена внутривенным введением 10 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 [41, 42].

### 5.4. Побочные эффекты.

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

- синусовая брадикардия;
- артериальная гипотензия;
- удлинение интервала QT;
- повышение сопротивления легочных сосудов;

- снижение продукции сурфактанта;
- увеличение потребления кислорода;
- тромбоцитопения;
- гипокоагуляция;
- нарушения уровня гликемии;
- гипербилирубинемия;
- подкожный жировой некроз;
- снижение иммунитета [19, 46, 47, 48].

### **5.5. Показания для экстренного прекращения терапевтической гипотермии.**

Процедуру терапевтической гипотермии следует прекратить в следующих ситуациях:

- доступные методы респираторной поддержки не позволяют купировать гипоксемию (SpO<sub>2</sub> менее 90%);
- имеются признаки жизнеугрожающей коагулопатии, которые не удается купировать стандартной терапией;
- выявление при обследовании внутримозгового кровоизлияния;
- 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 [44, 45].

### **5.6. Мониторинг.**

#### **Минимальный обязательный объем мониторинга:**

- стандартный мониторинг основных витальных функций (частота сердечных сокращений (ЧСС), пульсоксиметрия, неинвазивное артериальное давление, электрокардиограмма);
- контроль кожной и ректальной температуры.

#### **Оптимальный объем мониторинга:**

- оценка электрической активности мозга на период гипотермии, согревания и в течение 24 часов после окончания процедуры.

Объем мониторинга может быть расширен согласно возможностям и региональным протоколам, действующим в различных медицинских организациях.

### **5.7. Обследование.**

При поступлении в палату / отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных ребенку проводится стандартное обследование:

- лабораторное обследование: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, газовый состав крови, кислотно-щелочное равновесие, глюкоза крови, коагулограмма, бактериологическое обследование;
- параклиническое обследование: нейросонография (НСГ), рентгенография органов грудной и брюшной полости, эхокардиография, другие обследования по показаниям;
- для объективизации неврологического статуса и степени ГИЭ всем новорожденным следует провести оценку по шкале Sarnat H., Sarnat M. (1976) в модификации Stoll B., Kliegman R. (2004) (приложение 1).

На фоне проведения терапевтической гипотермии:

- контроль газового состава крови, кислотно-щелочного равновесия, глюкозы крови;



- другие лабораторные и параклинические обследования по показаниям;

После окончания терапевтической гипотермии:

- нейросонография в динамике на 3, 7 - 10 сутки, далее - по показаниям;
- в возрасте 14-21 суток магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга;
- при подозрении на субдуральные кровоизлияния целесообразно провести компьютерную томографию / магниторезонансную терапию головного мозга до начала лечебной гипотермии для исключения субдуральных гематом;
- объем, кратность проводимого клинического и параклинического обследования, частота консультаций специалистов должны соответствовать требованиям, указанным в Приказе Минздрава России от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи критерии оценки качества медицинской помощи» [66] (приложение 8).

## **5.8. Стабилизация состояния пациента в условиях проведения терапевтической гипотермии.**

### **5.8.1. Целевые значения витальных показателей во время терапевтической гипотермии [41].**

- среднее артериальное давление 45-65 мм рт.ст.;
- сатурация гемоглобина кислородом  $SpO_2 = 90-95\%$ ;
- $P_{CO_2} = 35-55$  мм рт. ст.;
- $P_{O_2} = 60-80$  мм рт. ст.;
- электролиты в пределах нормы;
- уровень глюкозы в крови в пределах нормы;
- ЧСС = 80-120 ударов в минуту, при снижении ЧСС менее 80 ударов в минуту необходимо исключить избыточное введение седативных и обезболивающих препаратов [3].

Сопутствующую интенсивную терапию в процессе терапевтической гипотермии следует проводить по общепринятым правилам и показаниям [33].

### **5.8.2. Особенности ухода.**

- 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 [36].

### **5.8.3. Респираторная поддержка.**

- ИВЛ не является обязательным условием для проведения терапевтической гипотермии;
- необходимо поддерживать уровни газов крови в пределах предложенных выше целевых значений;
- следует помнить, что и гипокапния, и гиперкапния могут быть опасны и усугубить повреждение мозга;
- показания к переводу на самостоятельное дыхание не отличаются от стандартных подходов.

#### **5.8.4. Сосудистый доступ.**

- оптимально обеспечение одного центрального и одного периферического венозного доступа.

#### **5.8.5. Гемодинамическая поддержка.**

- проводится по общим правилам для поддержания уровня артериального давления в пределах предложенных выше целевых значений.

#### **5.8.6. Инфузионная терапия, нутритивная поддержка.**

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 [57];
- при отсутствии противопоказаний показано проведение энтерального питания в соответствии с протоколом [57], оптимальным нутритивным субстратом является материнское молоко [49].

#### **5.8.7. 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.

#### **5.8.8. Противосудорожная и седативная терапия.**

- показанием к противосудорожной терапии являются клинические судороги или признаки судорожной активности, выявленные при проведении аЭЭГ;
- показание для назначения наркотических анальгетиков - наличие дрожи;
- перечень препаратов, используемых для противосудорожной терапии, показания для назначения наркотических анальгетиков могут быть изменены в соответствии с локальными протоколами и формулярами.

#### **5.8.9. Свертывание крови.**

- 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 °С в среднем на 30 % снижает коагуляцию, подобные изменения не требуют лечения в отсутствии кровоточивости;
- при наличии клинических и лабораторных признаков ДВС-синдрома показана трансфузия свежзамороженной плазмы.

### **5.8.10. Ведение ребенка, получавшего терапевтическую гипотермию, в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей, в отделении катамнеза (GPPs).**

- курация ребенка и формирование плана дальнейшей терапии, реабилитации, катамнестического наблюдения и диспансеризации проводятся совместно с врачом-неврологом;
- контроль НСГ, аЭЭГ в динамике;
- консультация врача-офтальмолога;
- проведение аудиоскрининга;
- 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.

### **6. Ведение медицинской документации.**

1. На проведение терапевтической гипотермии должно быть получено информированное добровольное согласие законного представителя ребенка (пример согласия представлен в приложении 3).
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 другом лечебно-профилактическом учреждении, а также согласие на транспортировку.
3. В случае невозможности получения информированного добровольного согласия законного представителя ребенка, решение о проведении терапевтической гипотермии принимается врачебным консилиумом (пример заключения врачебного консилиума представлен в приложении 4).
4. Законным представителям ребенка необходимо предоставить Памятку для родителей, в которой подробно разъяснены основные аспекты терапевтической гипотермии (приложение 5).
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 №15-4/10/2-3204 от 21.04.2010 г. «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» [58], выставляется предварительный диагноз: «Тяжелая асфиксия при рождении». 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) [59, 61]; Шифр МКБ–10 - P91.6 [50];

- кроме того, на основании действующих в Российской Федерации нормативных актов, регламентирующих, в том числе, порядок оплаты оказания неонатологической медицинской помощи [52-54], в структуре клинического диагноза в основной патологии также должен 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 средней (тяжелой) степени (P91.6). Церебральная ишемия 2(3) степени (P91.0).*

## Список литературы.

1. Hayakawa, M. Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischemic encephalopathy in Japan / M. Hayakawa, Y. Ito, S. Saito [et al.] // *Pediatr Int.* – 2014. – Vol. 56, №2. – P. 215-221.
2. Kurinczuk, J.J. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy / J.J. Kurinczuk, M. White-Koning, N. Badawi // *Early Hum Dev.* – 2010. – Vol. 86, №6. – P. 329-338.
3. Задворнов, А.А. Неонатальная терапевтическая гипотермия : как она работает? / А.А. Задворнов, А.В. Голомидов, Е.В. Григорьев // *Неонатология : новости, мнения, обучение.* – 2016. – № 1. – С. 49-54.
4. Volpe, J.J. *Neurology of Newborn* / J.J. Volpe. – 5<sup>th</sup> ed. – Philadelphia : W.B. Saunders, 2008. – 1120 p.
5. Lptook, A.R. Quantitative relationship between brain temperature and energy utilization rate measured in vivo using 31P and 1H magnetic resonance spectroscopy / A.R. Lptook, R.J. Corbett, R. Sterett [et al.] // *Pediatr Res.* – 1995. – Vol. 38, №6. – P. 919-925.
6. Williams, G.D. Modest hypothermia preserves cerebral energy metabolism during hypoxia-ischemia and correlates with brain damage: a 31P nuclear magnetic resonance study in unanesthetized neonatal rats / G.D. Williams, B.J. Dardzinski, A.R. Buckalew [et al.] // *Pediatr Res.* – 1997. – Vol. 42, №5. – P. 700-708.
7. Thoresen, M. Effective selective head cooling during posthypoxic hypothermia in newborn piglets / M. Thoresen, M. Simmond, S. Satas [et al.] // *Ped. Res.* – 2001. – Vol. 49. – P. 594-599.
8. Bruno, V.M. Neuroprotective effect of hypothermia in cortical cultures exposed to oxygenglucose deprivation or excitatory amino acids / V.M. Bruno, M.P. Goldberg, L.L. Dugan [et al.] // *J Neurochem.* – 1994. – Vol. 63, №4. – P. 1398-1406.
9. Kil, H.Y. Brain temperature alters hydroxyl radical production during cerebral ischemia/reperfusion in rats / H.Y. Kil, J. Zhang, C.A. Piantadosi // *J Cereb Blood Flow Metab.* – 1996. – Vol. 16, №1. – P. 100-106.
10. Goss, J.R. Hypothermia attenuates the normal increase in interleukin 1 beta RNA and nerve growth factor following traumatic brain injury in the rat / J.R. Goss, S.D. Styren, P.D. Miller [et al.] // *J Neurotrauma.* – 1995. – Vol.12, №2. – P. 159-167.
11. Fukuda, H. Post-ischemic hypothermia blocks caspase-3 activation in the newborn rat brain after hypoxia-ischemia / H. Fukuda, T. Tomimatsu, N. Watanabe [et al.] // *Brain Res.* – 2001. – Vol. 910, №1-2. – P. 187-191.
12. Gluckman, P.D. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy : multicentre randomized trial / P.D. Gluckman, J.S. Wyatt, D. Azzopardi [et al.] // *Lancet.* – 2005. – Vol. 365, №9460. – P. 663-670.
13. Shankaran, S. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy / S. Shankaran, A.R. Lptook, R.A. Ehrenkranz [et al.] // *N Engl J Med.* – 2005. – Vol. 353, №15. – P. 1574-1584.
14. Azzopardi, D.V. TOBY Study Group. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy / D.V. Azzopardi, B. Strohm, A.D. Edwards [et al.] // *N Engl J Med.* – 2009. – Vol. 361, №14. – P. 1349-1358.
15. Zhou, W.H. China Study Group. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a multicenter randomized controlled trial in China / W.H. Zhou, G.Q. Cheng, X.M. Shao [et al.] // *J Pediatr.* – 2010. – Vol. 157, №3. – P. 367-372.
16. Simbruner, G. Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo.nEURO.network RCT / G. Simbruner, R.A. Mittal, F. Rohlmann [et al.] // *Pediatrics.* – 2010. – Vol. 126, №4. – P. e771-778.
17. Jacobs, S.E. Infant Cooling Evaluation Collaboration. Whole-body hypothermia for term and near-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial / S.E. Jacobs, C.J. Morley, T.E. Inder [et al.] // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2011. – Vol. 165, №8. – P. 692-700.
18. Azzopardi, D. TOBY Study Group. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes / D. Azzopardi, B. Strohm, N. Marlow [et al.] // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 371, №2. – P. 140-149.
19. Jacobs, S.E. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy / S.E. Jacobs, M. Berg, R. Hunt [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013. – №1. – P. CD003311.
20. Perlman, M. Time to adopt cooling for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy : response to a previous commentary / M. Perlman, P. Shah // *Pediatrics.* – 2008. – Vol.121, №3. – P. 616.
21. Azzopardi, D. Steering Group and TOBY Cooling Register participants. Treatment of asphyxiated newborns with moderate hypothermia in routine clinical practice: how cooling is managed in the UK outside a clinical trial / D. Azzopardi, B. Strohm, A.D. Edwards [et al.] // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* – 2009. – Vol. 94, №4. – P. F260.
22. Higgins, R.D. Hypothermia and other treatment options for neonatal encephalopathy : an executive summary of the Eunice Kennedy Shriver NICHD workshop / R.D. Higgins, T. Raju, A.D. Edwards [et al.] // *J Pediatr.* – 2011. – Vol. 159, №5. – P. 851-858.
23. National Institute for Health and Clinical Excellence. Therapeutic hypothermia with intracorporeal temperature monitoring for hypoxic perinatal brain injury [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.nice.org.uk/guidance/ipg347> (Accessed on August 19, 2014).
24. Takenouchi, T. 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), Japan, and Japan Society for Perinatal and Neonatal Medicine (JSPNM) / T. Takenouchi, O. Iwata, M. Nabetani [et al.] // *Brain Dev.* – 2012. – Vol. 34, №2. – P. 165-170.

25. Wyckoff, M.H. Part 13 : Neonatal Resuscitation : 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care / M.H. Wyckoff, K. Aziz, M.B. Escobedo [et al.] // *Circulation*. – 2015. – Vol. 132, №18, Suppl 2. – P. S543-560.
26. Perlman, J.M. Part 7 : Neonatal Resuscitation : 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations / J.M. Perlman, J. Wyllie, J. Kattwinkel [et al.] // *Circulation*. – 2015. – Vol. 132, №16, Suppl 1. – P. S204-241.
27. Tagin, M.A. Hypothermia for Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy An Updated Systematic Review and Meta-analysis / M.A. Tagin, C.G. Woolcott, M.J. Vincer [et al.] // *Arch Pediatr Adolesc Med*. – 2012. – Vol. 166, №6. – P. 558-566.
28. Sarkar, S. Distribution and severity of hypoxic-ischaemic lesions on brain MRI following therapeutic cooling: selective head versus whole body cooling / S. Sarkar, S.M. Donn, J.R. Bapuraj [et al.] // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. – 2012. – Vol. 97, №5. – P. F335-339.
29. Bharadwaj, S.K. Therapeutic hypothermia using gel packs for term neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy in resource-limited settings: a randomized controlled trial / S.K. Bharadwaj, B.V. Bhat // *J Trop Pediatr*. – 2012. – Vol. 58. – P. 382-388.
30. Robertson, N.J. Pilot randomized trial of therapeutic hypothermia with serial cranial ultrasound and 18-22 month follow-up for neonatal encephalopathy in a low resource hospital setting in Uganda : study protocol / N.J. Robertson, C.F. Hagmann, D. Acolet [et al.] // *Trials*. – 2011. – Vol. 12. – P. 138.
31. Thayyil, S. Whole-body cooling in neonatal encephalopathy using phase changing material / S. Thayyil, S. Shankaran, A. Wade [et al.] // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. – 2013. – Vol. 98. – P. F280-F281.
32. Dahm, L.S. Newborn temperature and calculated heat loss in the delivery room / L.S. Dahm, L.S. James // *Pediatrics*. – 1972. – Vol. 49, №4. – P. 504-513
33. Ионов, О.В. Протокол проведения лечебной гипотермии детям, родившимся в асфиксии / О.В. Ионов, Е.Н. Балашова, А.Р. Киртбая [и др.] // *Неонатология : новости, мнения, обучение*. – 2014. – №2. – С. 81-44.
34. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (приложения 8 и 11) [Электронный ресурс] : приказ Минздрава России от 1 ноября 2012 г. N 572н. – Режим доступа : <http://base.garant.ru/70352632/> (дата обращения : 06.07.2016).
35. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология» (приложение №6) [Электронный ресурс] : приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 года N 921н. – Режим доступа : <http://ivo.garant.ru/#/document/70293290:2> (дата обращения : 06.07.2016)
36. Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография и селективная гипотермия в неонатологической практике / Д.Н. Дегтярев, О.В. Ионов, А.Р. Киртбая [и др.]. – Москва : ЛокусСтанди, 2013. – 60 с.
37. Shah, P.S. Hypothermia : a systematic review and meta-analysis of clinical trials / P.S. Shah // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. – 2010. – Vol. 15, №5. – P. 238-246.
38. Roka, A. Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy / A. Roka, D. Azzopardi // *Early Hum. Dev*. – 2010. – Vol. 86. – P. 361-367.
39. Руководство по перинатологии / под ред. Д.О. Иванова. – Санкт-Петербург : ООО «Информ-Навигатор», 2015. – 1216 с.
40. Liu, L. Therapeutic hypothermia : neuroprotective mechanisms / L. Liu, M.A. Yenari // *Frontiers in Bioscience*. – 2007. – №12. – P. 816-825.
41. Thoresen, M. Hypothermia after perinatal asphyxia : selection for treatment and cooling protocol / M. Thoresen // *J. Pediatr*. – 2011. – Vol. 158, №2, Suppl. – P. e45-49.
42. Thoresen, M. Supportive care during neuroprotective hypothermia in the term newborn : Adverse effects and their prevention / M. Thoresen // *Clin. Perinatol*. – 2008. – Vol. 35. – P. 749-763.
43. UK TOBY Cooling Register Clinician's Handbook. Version 4, May 2010 [Electronic resource]. – Mode of access : <https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/tobyregister/Register-Clinicians-Handbook1-v4-07-06-10.pdf> (дата обращения: 15.07.2016).
44. Mosalli, R. Whole Body Cooling for Infants with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy / R. Mosalli // *J Clin Neonatol*. – 2012. – Vol. 1, №2. – P. 101-106.
45. Therapeutic Hypothermia for infants > 35 wks with moderate or severe Hypoxic Ischaemic Encephalopathy (HIE) Clinical Guideline Background [Electronic resource]. – Mode of access : [http://www.indabook.org/preview/qirdg3abul3Uk-2R9EGZm\\_8d1U8Oc0CwAHQOybf90xs/Therapeutic-Hypothermia-for-infants-gt-35-wks-with.html?query=Hypothermia-Protocol-Guidelines](http://www.indabook.org/preview/qirdg3abul3Uk-2R9EGZm_8d1U8Oc0CwAHQOybf90xs/Therapeutic-Hypothermia-for-infants-gt-35-wks-with.html?query=Hypothermia-Protocol-Guidelines) (дата обращения : 15.07.2016).
46. Strohm, B. Subcutaneous fat necrosis after moderate therapeutic hypothermia in neonates / B. Strohm, A. Hobson, P. Brocklehurst [et al.] // *Pediatrics*. – 2011. – Vol. 128, №2. – P. 450-452.
47. Woods, A.G. Subcutaneous fat necrosis and whole-body cooling therapy for neonatal encephalopathy / A.G. Woods, C.K. Cederholm // *Adv. Neonatal. Care*. – 2012. – Vol. 12, №6. – P. 345-348.
48. Gunn, A.J. Brain cooling for preterm infants / A.J. Gunn, L. Bennet // *Clin. Perinatol*. – 2008. – Vol. 35. – P. 735-748.
49. Thyagarajan, B. Minimal enteral nutrition during neonatal hypothermia treatment for perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy is safe and feasible / B. Thyagarajan, E. Tillqvist, V. Baral [et al.] // *Act Paediatr*. – 2015. – Vol. 104, №2. – P. 146-151.

50. О направлении перечня добавленных и исключенных рубрик МКБ-10 [Электронный ресурс] : письмо МЗ РФ от 05.12. 2014 года №13-2/1664. – Режим доступа : <http://docs.cntd.ru/document/420250776> (дата обращения : 06.07.2016).
51. Use and abuse of the APGAR score. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics and Committee on obstetrics practice, American College of Obstetricians and Gynecologists // *Pediatr.* – 1996. – Vol. 98, №1. – P. 141-142.
52. Об утверждении «Методических рекомендаций по способам оплаты специализированной медицинской помощи в стационарных условиях и в дневных стационарах на основе групп заболеваний, в том числе клинико-статистических групп (КСГ) и клинико-профильных групп (КПГ) за счет средств системы обязательного медицинского страхования» [Электронный ресурс] : приказ Федерального фонда ОМС от 14.11.2013 г. № 229. – Режим доступа : <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70418710/> (дата обращения : 07.07.2016).
53. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год [Электронный ресурс] : постановление Правительства РФ от 19.12.2015 № 1382. – Режим доступа : <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71189846/> (дата обращения : 07.07.2016).
54. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при разрыве внутричерепных тканей и кровоизлиянии вследствие родовой травмы, других родových травмах центральной нервной системы, внутричерепных нетравматических кровоизлияниях, судорогах новорожденных, тяжелой асфиксии, ишемии мозга, церебральной лейкомаляции, неонатальной коме [Электронный ресурс] : приказ МЗ РФ от 1 июля 2015 г. № 397ан. – Режим доступа : <http://base.garant.ru/71133988/> (дата обращения : 07.07.2016).
55. Bharadwaj, S.K. Therapeutic hypothermia using gel packs for term neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy in resource-limited settings: a randomized controlled trial / S.K. Bharadwaj, B.V. Bhat // *J Trop Pediatr.* – 2012. – Vol. 58, №5. – P. 382-388.
56. Ramos, G. Swiss Neonatal Network. Therapeutic hypothermia in term infants after perinatal encephalopathy : the last 5 years in Switzerland / G. Ramos, B. Brotschi, B. Latal [et al.] // *Early Hum Dev.* – 2013. – Vol.89, №3. – P. 159-164.
57. Балашова, Е.Н. Парентеральное питание новорожденных / Е.Н. Балашова, О.А. Бабак, Н.Н. Володин [и др.] // *Неонатология : новости, мнения, обучение.* – 2014. – №3. – С. 104-115.
58. Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям [Электронный ресурс] : метод. письмо МЗ РФ и СР №15-4/10/2-3204 от 21.04.2010 г. – Режим доступа : [http://pismochinovnika.ru/pismo\\_sborka/pismo\\_minzdravsocrazvit\\_435.htm](http://pismochinovnika.ru/pismo_sborka/pismo_minzdravsocrazvit_435.htm) (дата обращения : 15.07.2016).
59. Sarnat, H. B. Neonatal encephalopathy following fetal distress: A clinical and electroencephalographic study / H. B. Sarnat, M. S. Sarnat // *Archives of Neur.* – 1976. – Vol. 33. – P. 696-705. 233.
60. Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных (методические рекомендации). – Москва : Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, 2000. – 40с.
61. Stoll, B.J. Nervous System Disorders / B.J. Stoll, R.M. Kliegman // *Behram, R.E. Nelson Text book of Pediatrics / R.E. Behram, R.M. Kliegman, H.B. Jenson.* – 17th edition. – Philadelphia : SAUNDERS, 2004. – Chapter 88. – P. 561-569.
62. Wyllie, J. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015. Section 7: resuscitation and support of transition of babies at birth./ J. Wyllie, J Bruinenberg, C.C. Roehr [et al.] // *Resuscitation.* – 2015. – P. 249-263.
63. Rossouw, G. Therapeutic hypothermia for hypoxic ischaemic encephalopathy using low-technology methods: a systematic review and meta-analysis / G. Rossouw, J. Irlam, A.R. Horn // *Act Paediatr.* – 2015. – Vol. 104, №12. – P. 1217-1228.
64. al Naqeeb, N. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. / N. al Naqeeb, A. D. Edwards, F. M. Cowan [et al.] // *Pediatrics.* – 1999. – Vol. 103. – P. 1263-1271.
65. Hellstrom-Westas, L. Amplitude-integrated EEG Classification and Interpretation in Preterm and term infants / L. Hellstrom-Westas, I. Rosen, L.S. DeVries // *NeoReviews.* – 2006. – Vol. 7. - P. 76-86.
66. "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи" [Электронный ресурс] : приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н. – Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/> (дата обращения : 05.05.2018.).

**Классификация гипоксически-ишемической энцефалопатии**  
(стадии/степени ГИЭ у доношенных детей по Sarnat H., Sarnat M., 1976  
в модификации Stoll B., Kliegman R., 2004) [59, 61]

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 рефлексy	Повышены	Повышены	Снижены или угнетены
Миоклонусы	Есть	Есть	Отсутствуют
Рефлекс Моро	Сильный	Слабый	Отсутствует
Зрачки	Мидриаз	Миоз	Неадекватная реакция, снижена фотореакция
Судороги	Нет	Фокальные, мультфокальные	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



## Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных (РАСМП, 2000) [60]

### I. Гипоксические поражения нервной системы

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
<b>I. А) Р 91.0</b> <b>Церебральная ишемия</b>	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"> <li>1. Угнетение ЦНС и/или возбуждение (более 7 дней)</li> <li>2. Судороги</li> <li>3. Внутрочерепная гипертензия</li> <li>4. Вегетативно-висцеральные нарушения</li> </ol>
	Церебральная ишемия III степени (тяжелая)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Прогрессирующая потеря церебральной активности свыше 10 дней Угнетение-&gt; кома Угнетение -&gt; возбуждение -&gt; судороги Угнетение-&gt; судороги-&gt; кома</li> <li>2. Судороги (возможен эпистатус)</li> <li>3. Дисфункция стволовых отделов мозга</li> <li>4. Декортикация</li> <li>5. Децеребрация</li> <li>6. Вегетативно-висцеральные нарушения</li> <li>7. Прогрессирующая внутрочерепная гипертензия</li> </ol>
<b>I. Б) Р 52</b> <b>Внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза</b>	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 Внутрочерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая)
	Внутрижелудочковое кровоизлияние III-й степени (субэпендимальное+интравентрикулярное перивентрикулярное) {характерны для недоношенных}	Шок Апноэ Глубокое угнетение-> кома Судороги (чаще тонические) Внутрочерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая с дисфункцией каудальных отделов ствола)
	Первичное субарахноидальное кровоизлияние {чаще у недоношенных}	Гипервозбудимость ЦНС Гиперестезия Парциальные (фокальные) клонические судороги Внутрочерепная 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 Внутрочерепная гипертензия

<b>I. В) Сочетанные ишемические и геморрагические поражения ЦНС (негравматические)</b>		Клиническая картина и тяжесть состояния определяются ведущим типом поражения и локализацией
--	--	---

## II. Травматические повреждения нервной системы

<b>Патогенетическая характеристика</b>	<b>Нозологическая форма</b>	<b>Основные клинические симптомы и синдромы</b>
<b>II. А) P 10 Внутричерепная родовая травма</b>	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)
	<u>Субтенториальное</u> (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"
<b>II. Б) P 11.5 Родовая травма спинного мозга</b>	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
<b>II. В) P 14 Родовая травма периферической нервной системы</b>	Травматическое повреждение плечевого сплетения <u>Проксимальный</u> тип Эрба-Дюшена (С 5-С 6)	Вялый парез проксимального отдела руки (рук)
	<u>Дистальный</u> тип 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
<b>III. А) Р 70-Р 71</b> 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
	Гипомагниезмия	1. Гипервозбудимость 2. Судороги
	Гипермагниезмия	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
<b>III. Б) Р 04</b> Токсико-метаболические нарушения функций ЦНС	Состояния, обусловленные приемом во время беременности алкоголя, табакокурение, употребление наркотиков и медикаментов, вызывающих зависимость. Состояния, обусловленные действием на ЦНС токсинов (вирусных бактериальных).	1. Гипервозбудимость 2. Судороги 3. Гиперкаузия 4. Угнетение 5. Кома

	Состояния, обусловленные действием на ЦНС лекарственных препаратов (или их сочетание) введенных плоду и новорожденному	
--	--	--

#### IV. Поражение ЦНС при инфекционных заболеваниях перинатального периода

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

Комментарии к 1 разделу.

Гипоксические поражения ЦНС

I. А) Р 91.0 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:

Р 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:

Р 91.0 "Церебральная ишемия II степени" или "Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС II степени".

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

Церебральная ишемия III й 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 эпистатус.

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:

Р 91.0 "Церебральная ишемия III степени" или "Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС III степени".

В случаях диагностики конкретных структурных изменений мозга выставляется дополнительный шифр.

утверждена приказом руководителя \_\_\_\_\_  
от « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г. № \_\_\_\_\_

## ИНФОРМИРОВАННОЕ ДОБРОВОЛЬНОЕ СОГЛАСИЕ

### законного представителя на проведение терапевтической гипотермии

Я, \_\_\_\_\_, являясь законным  
(Ф.И.О. законного представителя пациента)

представителем Пациента: \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О. пациента)

получил(а) от лечащего врача \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О. лечащего врача)

подробную информацию о диагнозе Пациента: \_\_\_\_\_  
(наименование диагноза)

и даю свое согласие на проведение Пациенту терапевтической гипотермии.

Я подтверждаю, что мне в полной мере и в доступной форме разъяснены характер, особенности и ход проведения терапевтической гипотермии, выражающейся в лечебном охлаждении организма с целью защиты мозга и улучшения прогноза на дальнейшее нервно-психическое развитие моего ребенка.

Я подтверждаю, что получил(-а) полную информацию о том, что во время терапевтической гипотермии могут возникнуть обратимые осложнения (побочные эффекты), и в этом случае я согласен (согласна) на прекращение терапевтической гипотермии врачами по их усмотрению.

Получив полную информацию (в том числе, в печатном варианте в виде Памятки) о возможных последствиях и осложнениях в связи с проведением терапевтической гипотермии, я подтверждаю, что мне понятен смысл всех терминов, на меня не оказывалось давление, и я осознанно принимаю решение о ее проведении Пациенту.

Я имел(-а) возможность задавать любые вопросы и на все вопросы получил(-а) исчерпывающие ответы.

Мне разъяснено также мое право отказаться от проведения Пациенту терапевтической гипотермии.

Я, \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О. законного представителя пациента)

на проведение терапевтической гипотермии \_\_\_\_\_  
(прописью «СОГЛАСЕН» («СОГЛАСНА») или «НЕ СОГЛАСЕН» («НЕ СОГЛАСНА»))

Законный представитель Пациента \_\_\_\_\_  
(подпись, расшифровка подписи)

паспорт \_\_\_\_\_

кем выдан \_\_\_\_\_

дата выдачи \_\_\_\_\_

адрес регистрации: \_\_\_\_\_

Дата: « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

Я свидетельствую, что разъяснил(-а) законному представителю суть, риск и альтернативу проведения терапевтической гипотермии, дал(-а) ответы на все вопросы.

Я также свидетельствую, что законный представитель Пациента \_\_\_\_\_  
(ФИО законного представителя)

прочитал (-а) и расписался (расписалась) в моем присутствии.

Врач: \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О., подпись)

Дата: « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

## РЕШЕНИЕ КОНСИЛИУМА о проведении пациенту терапевтической гипотермии

г. \_\_\_\_\_ « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Консилиум \_\_\_\_\_ в составе:  
(наименование медицинской организации)

изучил историю болезни и клиническую ситуацию в отношении следующего пациента:

Ф.И.О. Пациента: \_\_\_\_\_

Дата рождения: \_\_\_\_\_ « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. История болезни: № \_\_\_\_\_

Лечащий врач: \_\_\_\_\_

Текущий диагноз (подтвержден/не подтвержден) *Гипоксически-ишемическая энцефалопатия* \_\_\_\_\_  
ст. \_\_\_\_\_

(вписать степень тяжести, указать ведущие неврологические синдромы)

Проводимые методы лечения (необходимое подчеркнуть и/или вписать):

*Искусственная вентиляция легких; инфузионная терапия и парентеральное питание; антибактериальная терапия; терапия неонатального шока; профилактика геморрагической болезни новорожденного; гемостатическая терапия; коррекция метаболических нарушений; другое*

Обоснование назначения лечебной гипотермии с оценкой ранее проводимого лечения: *Наличие у новорожденного ребенка с гестационным возрастом более 35 недель и массой тела при рождении более 1800 граммов, потребовавшего проведения первичных реанимационных мероприятий в родильном зале, показаний для выполнения терапевтической гипотермии (необходимое подчеркнуть):*

Критерии группы «А»: Оценка по шкале Апгар  $\leq 5$  на 10 минуте или; Сохраняющаяся потребность в ИВЛ на 10 минуте жизни или; В первом анализе крови, взятом в течение первых 60 минут жизни, (пуповинной, капиллярной или венозной) рН  $< 7.0$  или; В первом анализе крови, взятом в течение 60 минут жизни (пуповинной, капиллярной или венозной), дефицит оснований (BE)  $\geq 16$  моль/л.

Критерии группы «В»: Клинически выраженные судороги (тонические, клонические, смешанные) или; Мышечная гипотония и гипорефлексии или; Выраженный гипертонус и гипорефлексии 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» (данные аЭЭГ): Верхний край зубцов кривой более 10мкВ, нижний край зубцов кривой менее 5 мкВ. Кривая может прерываться пиками или сериями пиков более 25мкВ или; Верхний край зубцов менее 10мкВ, кривая прерывается и периодически выглядит изолинией и/или прерывается сериями пиков менее 10 мкВ или; Сплошные серии пиков с вольтажом более 25 мкВ или; Изолиния с вольтажом менее 5 мкв; Судорожные приступы.

Учитывая изложенное, в связи с невозможностью получения информированного добровольного согласия у законных представителей Пациента Консилиум принимает решение о проведении Пациенту \_\_\_\_\_ (Ф.И.О. пациента) \_\_\_\_\_ лечебной гипотермии по

жизненным показаниям не позднее 6 часов после рождения и в течение 72 часов.

Врач \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_\_)

Врач \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_\_)

Врач \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_\_)

## **Терапевтическая гипотермия (искусственное лечебное охлаждение) всего тела у новорожденных**

### **Памятка для родителей**

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 переводится как лечебный.

Терапевтическая гипотермия осуществляется путем охлаждения ребенка. Температура тела ребенка искусственно снижается от нормальной 36,7°C до 33,5-34,5°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 побочным эффектам: отеки, снижение количества тромбоцитов в крови, нарушения ритма сердца, повреждение кожного покрова, ухудшение свертываемости крови и т.д. Часть этих эффектов 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.



## Классификация фоновой биоэлектрической активности головного мозга доношенных новорожденных. (По Al Naqeeb, 1999 [64].)

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

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

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

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

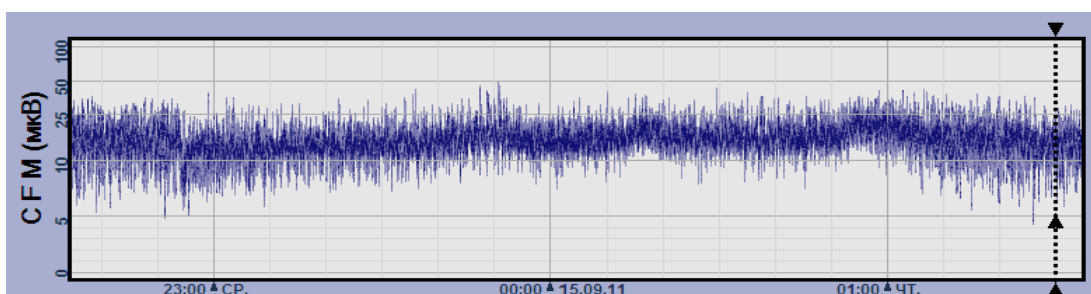


Рисунок 1.а.

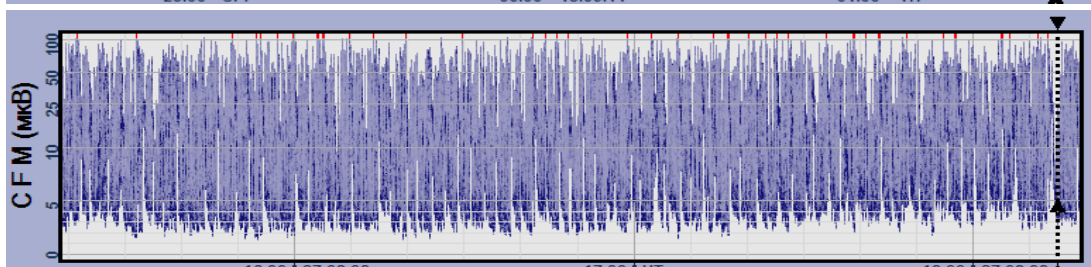


Рисунок 1.б.

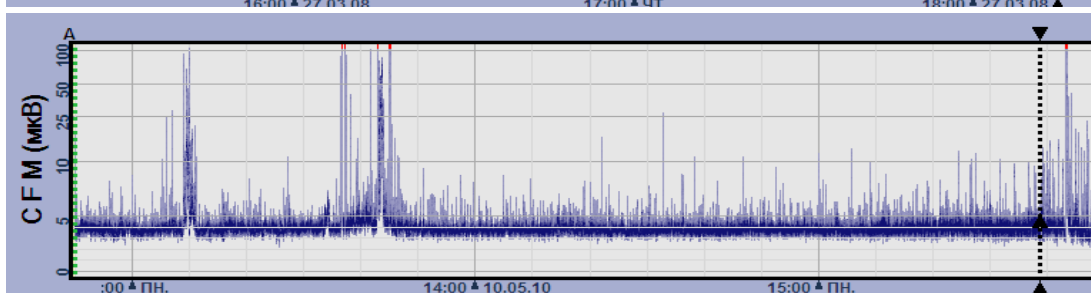


Рисунок 1.в.

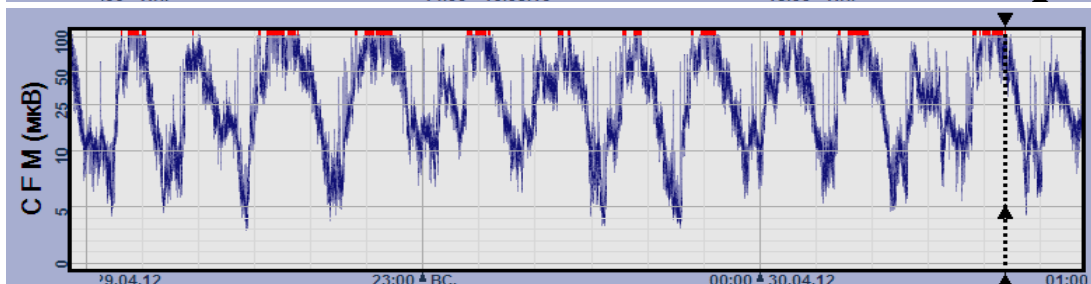


Рисунок 1.г.

**Классификация судорожной биоэлектрической активности головного мозга доношенных новорожденных детей.**  
 (по L.Hellström-Westas, 2006 г.). [65].

- Рисунок 1.а. Одиночные судороги
- Рисунок 1.б. Повторяющиеся судороги
- Рисунок 1.в. Эпилептический статус.

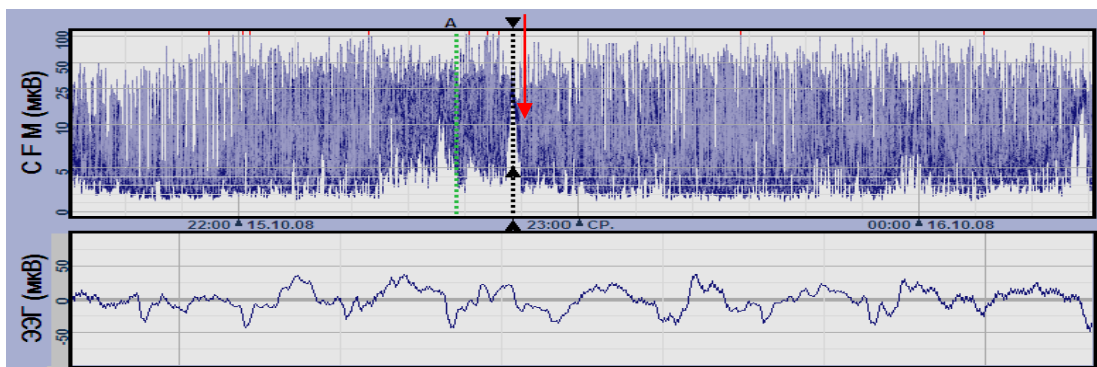


Рисунок 1.а.

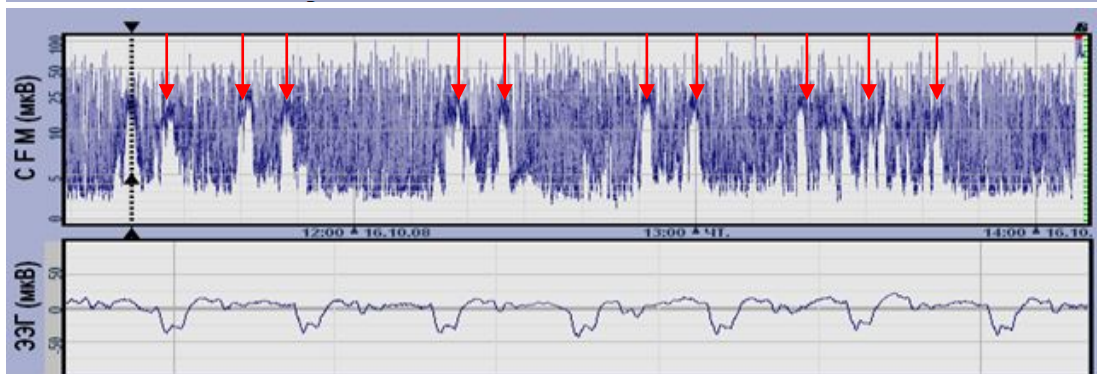


Рисунок 1.б.

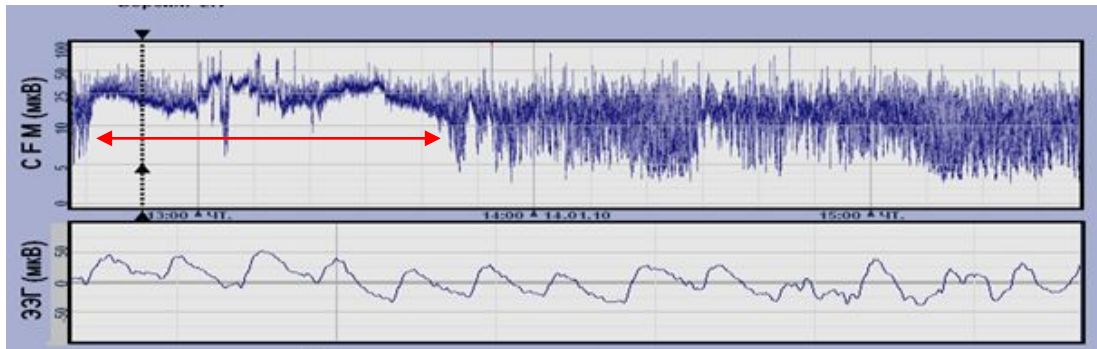


Рисунок 1.в.

### **Техника пассивной терапевтической гипотермии и терапевтической гипотермии с использованием охлаждающих термоэлементов (GPPs).**

- В случае рождения ребенка в тяжелой асфиксии в родильном зале при проведении реанимационных мероприятий необходимо отключить реанимационный стол. Ребенок охлаждается очень быстро, поэтому в родильном зале необходимо проводить контроль температуры тела;

- При переводе в ПИТН/ОРИТН необходимо отключить обогрев в транспортном кузове. Подогрев кислородно-воздушной смеси обеспечивать в обычном режиме (температура не менее 37 °С);

- Предпочтительно непосредственно в ПИТН/ОРИТН выложить ребенка в открытую реанимационную систему. Желательно, также обеспечить ребенка системой обогрева с подогреваемым матрасиком, т.к. в ходе проведения процедуры может возникнуть необходимость в повышении температуры тела ребенка;

- В условиях ПИТН/ОРИТН необходимо обязательно обеспечить контроль ректальной температуры в динамике непрерывно в течение всего периода пассивной гипотермии и последующего согревания. Данный мониторинг может быть реализован при помощи температурных ректальных датчиков стандартных мониторов слежения за витальными функциями, либо при помощи других устройств (электронный градусник). Датчик должен быть помещен ректально на глубину не менее 5 см. Контроль температуры должен проводиться непрерывно с регистрацией в листе интенсивной терапии не реже 1 раза в 15 минут;

- Ректальная температура тела ребенка в ходе проведения пассивной терапевтической гипотермии не должна быть ниже 33,5-34,0 °С, так как, при более низких значениях увеличивается риск развития умеренной и тяжелой гипотермии. Включение матрасика и установка температуры его нагрева на 1 °С более ректальной температуры выполняется в случае снижения ректальной температуры до 33,5 °С, выключается при достижении ректальной температуры 34 °С;

- Как правило, дополнительных усилий по охлаждению ребенка не требуется. Новорожденные без обогрева достаточно быстро охлаждаются. Может возникнуть необходимость в дополнительном обогреве, чтобы удержать целевую температуру тела ребенка. С этой целью могут быть использованы матрасики с подогревом или включение лучистого тепла открытого реанимационного места. Температура подогрева (матрасика или стола) при этом устанавливается на 1 °С выше ректальной температуры;

- Для поддержания целевой температуры тела новорожденного нередко требуется применение дополнительных способов охлаждения (снижение температуры воздуха в палате, где находится ребенок, применение охлаждающих термоэлементов). Важно помнить, что охлаждающие термоэлементы не прислоняются к коже ребенка, а располагаются на расстоянии от нее не менее 5-15 см, завернутые в одно-двуслойную пленку;

- В ходе согревания наиболее оптимально использовать матрасик с подогревом или лучистое тепло открытой реанимационной системы. Температуру обогрева устанавливают выше ректальной температуры ребенка на 0,5-1 °С. Согревание проводится с повышением ректальной температуры не более 0,3-0,5 °С \ час до достижения ректальной температуры 37 °С. Длительность фазы согревания составляет 7-9 часов

**Приложение к Приказу Минздрава России от 10 мая 2017 г. № 203н. "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"**

Раздел III. Критерии качества по группам заболеваний (состояний).

3.16. Критерии качества при отдельных состояниях, возникающих в перинатальном периоде.

3.16.3. Критерии качества специализированной медицинской помощи детям при внутриутробной гипоксии, асфиксии при родах.

(коды по МКБ-10: P20; P21).

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнена оценка состояния новорожденного по шкале Апгар на 1 и 5 минуте жизни	Да/Нет
2.	Выполнена оценка состояния новорожденного по шкале Апгар на 10 минуте жизни (при оценке по шкале Апгар ниже 4 баллов на 5 минуте жизни)	Да/Нет
3.	Выполнена нейросонография не позднее 72 часов от момента рождения	Да/Нет
4.	Выполнена консультация врача-невролога не позднее 24 часов от момента проведения нейросонографии	Да/Нет
5.	Выполнена повторная нейросонография не позднее 96 часов от момента проведения предыдущей нейросонографии	Да/Нет
6.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не позднее 24 часов от момента рождения	Да/Нет
7.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (глюкоза, лактат, мочевины, калий, натрий, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, общий белок, общий билирубин, свободный и связанный билирубин) не позднее 24 часов от момента рождения	Да/Нет
8.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови (рН, РаСО <sub>2</sub> , РаО <sub>2</sub> , ВЕ) не позднее 6 часов от момента рождения или не позднее 5 минут от момента рождения при оценке по шкале Апгар ниже 3 баллов	Да/Нет
9.	Выполнено ингаляторное введение кислорода и/или неинвазивная искусственная вентиляция легких и/или искусственная вентиляция легких (при наличии медицинских показаний)	Да/Нет
10.	Выполнено повторное исследование кислотно-основного состояния крови (рН, РаСО <sub>2</sub> , РаО <sub>2</sub> , ВЕ) не реже 4 раз в 24 часа при оценке по шкале Апгар ниже 3 баллов	Да/Нет
11.	Выполнена терапия противоэпилептическими лекарственными препаратами (при судорожном синдроме и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

3.16.13. Критерии качества специализированной медицинской помощи детям при других нарушениях церебрального статуса (церебральная ишемия) у новорожденного.  
(код по МКБ-10: P91)

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнена нейросонография не позднее 24 часов от момента установления диагноза	Да/Нет
2.	Выполнена консультация врача-невролога не позднее 24 часов от момента проведения нейросонографии	Да/Нет
3.	Выполнена повторная нейросонография не позднее 48 часов от момента проведения предыдущей нейросонографии	Да/Нет
4.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не позднее 24 часов от момента установления диагноза	Да/Нет
5.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (глюкоза, лактат, мочеви́на, калий, натрий, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, общий белок, общий билирубин, свободный и связанный билирубин) не позднее 24 часов от момента установления диагноза	Да/Нет
6.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови (рН, РаСО <sub>2</sub> , РаО <sub>2</sub> , ВЕ) не позднее 6 часов от момента установления диагноза	Да/Нет
7.	Выполнено ингаляторное введение кислорода и/или неинвазивная искусственная вентиляция легких и/или искусственная вентиляция легких (при наличии медицинских показаний)	Да/Нет
8.	Выполнена терапия противоэpileптическими лекарственными препаратами (при судорожном синдроме и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет