

## АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ОПЫТА ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ГИПОТЕРМИИ НОВОРОЖДЕННЫМ РОДИВШИМСЯ В СОСТОЯНИИ АСФИКСИИ

Чагай М. С., Алтынбаева Г. Б., Алимухамедов У. Р.

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Казахстан, Алматы<sup>1</sup>

Центр перинатологии и детской кардиохирургии<sup>2</sup> Казахстан, Алматы

**Ключевые слова:** гипотермия, нейропротекция, новорожденные;

**Резюме:** В работе представлены результаты ретроспективного открытого контролируемого клинического исследования, с разрешением этического комитета, выполненного у 23 новорожденных, родившихся в тяжелой асфиксии и находившихся на лечении в ОРИТН. У всех новорожденных в связи с наличием показаний была проведена общая контролируемая гипотермия, согласно утвержденному протоколу, при помощи аппарата “Allon 2001”.

**Resume:** The article presents results of a retrospective open-controlled clinical research with a resolution of the Ethics Committee performed in 23 neonates born in asphyxia and treated at the NICU. All newborns due to the presence of indications, overall controlled hypothermia was conducted according to the approved protocol, using the apparatus “Allon 2001”

**Актуальность.** По данным ВОЗ, частота встречаемости тяжелой асфиксии новорожденного в родах составляет от 2 до 9 случаев на 1000 новорожденных в год. Тяжелая асфиксия при рождении — это крайне тяжелое состояние новорожденного, приводящее в 10—15 % случаев к смерти и в 25—30 % к инвалидности детей, связанной в первую очередь с тяжелым поражением нервной системы на фоне аноксии [2; 5; 10]. Первая клиническая работа была проведена в США (А.Д. Миллер) и в Швеции (В. Вестин) 1959 году [12].

Доказательства, полученные двумя систематическими исследованиями Cochrane в 2007 и в 2013 годах, свидетельствуют о полезности терапевтической гипотермии для доношенных и позднего срока недоношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ). Охлаждение снижает риск смерти без увеличения риска инвалидности у выживших детей. Преимущества охлаждения в отношении выживаемости и неврологических исходов перевешивают ближайшие возможные побочные эффекты [7; 8].

На основании полученных доказательств с 2010 года терапевтическая гипотермия рекомендована к применению у доношенных и позднего срока недоношенных новорожденных со средней и тяжелой ГИЭ, диагностированной в первые 6 часов после рождения [10].

**Цель:** Оценить эффективность применения общей контролируемой гипотермии у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию в родах.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 37 новорожденных, родившихся с тяжелой асфиксией и находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорождённых (ОРИТН). Из них 15 новорожденных получали лечебную гипотермию, 22 новорожденных получали ручную гипотермию. Во всех указанных клинических случаях в связи с наличием

показаний была проведена процедура общей контролируемой гипотермии согласно утвержденному протоколу, при помощи аппарата “Tecotherm neo” температура тела новорожденных постепенно снижалась до  $33,5 \pm 0,2-0,3$  °С и поддерживалась на таком уровне в течение 72 часов с последующим согреванием до нормального уровня в течение 6 часов со скоростью  $0,2-0,3$  °С/час.

При статистической обработке для проверки гипотезы, использован t-критерий Стьюдента.

Из 37 новорожденных детей, 22 (60,3%) детей получали гипотермию в ручную, 15 (40,7%) – с аппаратом “Tecotherm neo”. Не выявлено смертности или тяжелой инвалидности с использованием гипотермии и вручную и аппаратом “Tecotherm neo”. Было выявлено, что значительное преимущество при лечении асфиксии имеет аппарат “Tecotherm neo” из за своих личных автоматизированных преимуществ нежели гипотермию в ручную. Таким образом, использование лечебной гипотермии при лечении интранатальной асфиксии позволило снизить летальность и инвалидизацию детей.

**Результаты и их обсуждение.** Летальных исходов у новорожденных не наблюдалось. У 4 (17,39 %) детей в исходе заболевания развилось тяжелое поражение ЦНС. Все дети с тяжелым поражением ЦНС имели сочетанную родовую травму в виде кефаловых гематом, переломов плечиков.

Тяжелая гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных развивается достоверно чаще ( $p=0,04$ ) у первородящих. При использовании логистической регрессии выявлено, что новорожденные с оценкой по шкале Апгар на 1 минуте  $<3$  баллов, на 5 минуте  $<4$  баллов связаны с осложнениями второго периода родов, с выраженным угнетением основной активности и уплощения ЭЭГ-кривой в течение 1 недели и более ( $p<0,07$ ). Выявлена связь наиболее низких значений ВЕ и рН крови при рождении с уровнем фибриногена  $<2$  г/л и МНО  $>1,2$  ( $p<0,05$ ), что свидетельствует о тенденции к гипокоагуляции.

По данным S.E. Jacobs(2008), даже при условии применения гипотермии совокупный исход «смерть или тяжелое поражение ЦНС» составляет 45—50 %. В нашем исследовании ни один из новорожденных не умер, а данный показатель составил 17,39 %. Судороги в первые сутки жизни как маркер начальной тяжести поражения ЦНС проявились у 69,56 % детей, в сравнении с данными литературы в 52 % (D.K. Shan et al., 2014) и 48 % (C.G. Hannah et al., 2014). Менее половины из этих детей нуждались в противосудорожной терапии после окончания гипотермии.

Достоверным предиктором тяжести клинических исходов гипоксически-ишемической энцефалопатии к концу 1 месяца жизни является наличие судорог в течение первого часа жизни ( $p=0,03$ ) и угнетение основной активности и уплощение на ЭЭГ в 1—2 сутки ( $p=0,04$ ).

Среди интеркуррентных состояний наблюдалось: внутриутробное инфицирование у 4 (17,39 %), аспирация околоплодных вод — 10 (43,47 %), аспирация мекония — 4 (17,39 %) детей.

Наиболее обширный к настоящему времени регистр пациентов, перенесших гипотермию, UK TOBY Register насчитывает почти 3 000 пациентов. Наши результаты о частоте и видах интеркуррентной патологии в группе исследования аналогичны с данными UK TOBY Register, который отмечает наиболее частое сочетание тяжелой

интранатальной асфиксии с аспирационными синдромами и проявлениями внутриутробной инфекции.

Статистически выявленная взаимосвязь наиболее тяжелых форм асфиксии с осложнениями второго периода родов, а также длительных ЭЭГ-признаков выраженной депрессии функции головного мозга вполне ожидаема. В этой связи необходимо отметить, что все четыре пациента исследуемой группы с тяжелым поражением ЦНС получили сочетанную травму во время родов.

UK TOBY Register также указывает на то, что у 31 % детей с тяжелой асфиксией и гипотермией отмечаются коагулопатии, требующие лечения.

В исследуемой группе 10 из 23 новорожденных (43,47 %) имели как сочетание лабораторных признаков гипокоагуляции, так и клинические признаки кровотечений. Однако на фоне профилактических и лечебных мероприятий, направленных на контроль гемостаза, кровотечения были купированы и показаний для прерывания процедуры гипотермии не возникло.

Таким образом, использование лечебной гипотермии при лечении интранатальной асфиксии позволило снизить летальность и инвалидизацию детей. Тяжелая гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных развивается достоверно чаще ( $p=0,04$ ) у первородящих. Достоверным предиктором тяжести клинических исходов гипоксически-ишемической энцефалопатии к концу первого месяца жизни является наличие судорог в течение первого часа жизни ( $p=0,03$ ) и угнетение основной активности и уплощение на ЭЭГ в 1—2 сутки ( $p=0,04$ ). Нами отмечено, что у новорожденных с выраженным метаболическим ацидозом наблюдалась гипокоагуляция и угнетение основной активности на ЭЭГ в течение 1 недели.

**Выводы:** 1. Для лечения асфиксии и уменьшения риска гипоксически-ишемических повреждений головного мозга у новорожденных детей необходимо внедрить в отделениях неонатальной реанимации и интенсивной терапии перинатальных центров терапевтическую гипотермию; 2. Лечебная гипотермия показала выраженную терапевтическую эффективность при лечении тяжелой асфиксии; 3. Полученные положительные результаты исследования при использовании аппаратной терапевтической гипотермии, позволяют рекомендовать данную методику к применению в тяжелой асфиксии.

### Литература

1. Ионов О.В. Протокол проведения лечебной гипотермии детям, родившимся в асфиксии // Неонатология. — 2014. — № 2. — С. 43—45.
2. Савельев Г.М., Шалина Р.И. Асфиксия доношенных новорожденных, комплексная терапия с использованием краниоцеребральной гипотермии // Акушерство и гинекология. — 2015. — № 4. — С. 19—24
3. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Характеристика ante- и интранатального периодов у новорожденных с тяжелой перинатальной патологией // Перинатологические грани репродуктологии и детской гинекологии / ред. проф. Ю.А. Гуркин. — СПб., 1997. — С. 10—13.
4. Battin M.R., Thoresen M., Robinson E. et al. Cool Cap Trial Group. Does head cooling with mild systemic hypothermia affect requirement for blood pressure support? // Pediatrics. — 2009. — № 123 (3). — P. 1031—1036.
5. Jacobs S.E. Cochrane Review: Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy // Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal. — 2008. — Vol. 3, № 4. — P. 1049—1115.

6. Jacobs S.E., Berg M., Hunt R. et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2013. — № 1. — P. 1—112.
7. Miller S.P., Hall N. The spectrum of abnormal neurologic outcomes subsequent to term intrapartum asphyxia // *Pediatric Neurology.* — 2009. — Vol. 41, № 6. — PP. 399—405.
8. Perlman J.M., Kattwinkel J.M. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations // *Resuscitation.* — 2010. — Vol. 81S. — P. 260—287.
9. TOBY Protocol and handbook / [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.npeu.ox.ac.uk/tobyregister/docs> (дата обращения: 25.10.2015).
10. Westin B.J. Neonatal asphyxia pallida treated with hypothermia alone or with hypothermia and transfusion of oxygenated blood // *Surgery.* — 1959. — Vol. 45. — № 5. — P. 868—879