

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «03» октября 2019 года
Протокол №74

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

Код	Название
P91.0	Другие нарушения церебрального статуса у новорожденного
P91.0	Ишемия мозга

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2014 год (пересмотр 2018 г.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

аЭЭГ	–	Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография
ГИЭ	–	гипоксически-ишемическая энцефалопатия
ИВЛ	–	искусственная вентиляция легких
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
MPT	–	магнитно-резонансная томография

1.4 Пользователи протокола: врачи-неонатологи.

1.5 Категория пациентов: новорожденные дети.

1.6 Шкала уровня доказательности:

Соотношение между степенью убедительности доказательств и видом научных исследований

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное, или исследование случай-контроль, или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким

	риском систематической ошибки (++) или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

1.7 Определение: Гипоксически-ишемическая энцефалопатия – это острое повреждение головного мозга плода и новорожденного после перенесенной перинатальной асфиксии, вызванное дефицитом кислорода в крови (гипоксемия) и слабой перфузией (ишемия) достаточной силы и продолжительности, чтобы привести к функциональным и биохимическим изменениям (активация анаэробного гликолиза, развитие лактатацидоза) и тяжелым нарушениям энергетического обмена [1].

Перинатальная асфиксия – критическая кислородная недостаточность плода во время родов, приводящая к тяжелому метаболическому ацидозу, депрессии дыхания и нарушению адаптации кровообращения сразу после рождения [2].

1.8 Классификация:

Классификация степени тяжести гипоксически - ишемической энцефалопатии по Sarnat & Sarnat [3].

	1-ая степень (легкое поражение)	2-ая степень (умеренное поражение)	3-я степень (тяжелое поражение)
1	2	3	4
Уровень сознания	Повышенная раздражимость	Апатичность или заторможенность (снижена реакция на раздражитель)	Ступор, кома (отсутствует реакция на раздражитель)
Нейромышечный контроль			
Мышечный тонус	Нормальный	Легкая гипотония	Вялый
Поза	Легкая дистальная флексия	Выраженная дистальная флексия в	Интермиттирующая децеребрация
Периостальные рефлексы	Повышены	Повышены	Снижены или отсутствуют
Сегментарный миоклонус	Присутствует	Присутствует	Отсутствует
Сложные рефлексы	Норма	Угнетение	Отсутствуют
Сосательный рефлекс	Слабый	Слабый или отсутствует	Отсутствует

Рефлекс Моро	Повышен с низким порогом	Ослаблен, неполный; высокий порог	Отсутствует
Окуловестибулярный рефлекс	Нормальный	Повышен	Ослаблен или отсутствует
Шейный тонический рефлекс	Легкий	Выраженный	Отсутствует
Вегетативные функции	Преобладает симпатическая	Преобладает парасимпатическая	Угнетение обеих систем
Зрачки	Мидриаз	Миоз	Непостоянный размер, часто асимметрия, недостаточная реакция на свет
Дыхание	Спонтанное	Спонтанное, иногда апноэ	Периодическое, апноэ
Частота сердечных сокращений	Тахикардия	Брадикардия	Варьирующая
Секреция бронхиальных желез	Скудная	Обильная	Варьирующая
Перистальтика кишечника	Нормальная или сниженная	Усилена, диарея	Варьирующая
Судороги	Нет	Частые, фокальные или мультифокальные	Редкие (за исключением децеребрации)
Результаты ЭЭГ	Норма (бодрствование)	Ранние: низкий вольтаж с непрерывными дельта- и тетра-волнами. Поздние: периодический	Ранние: периодический паттерн с изопотенциальными фазами.

ЭЭГ		паттерн (бодрствование); фокальные или многоочаговые судороги; "пик-волна" от 1,0 до 1,5 Гц	Поздние: тотальная изопотенциальность
Продолжительность	<24 часов	2–14 дней	От нескольких часов до нескольких недель
Исход	Около 100% — нормальный	В 80% случаев нормальный; патология, если симптомы персистируют более 5–7 дней	Около 50% умирают; у остальных — тяжелые последствия

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

2.1 Диагностические критерии:

- **жалобы:** нет.
- **анамнез:** осложненное течение родов (затяжные роды, разрыв матки, преждевременная отслойка плаценты, кровотечение, выпадение петель пуповины, истинно короткая пуповина, тугое обвитие петель пуповины вокруг шеи плода)
- **физикальное обследование:**

Для подтверждения тяжести перенесенной гипоксии в течение первых 30 минут после рождения у новорожденного проводится забор крови из пережатой артерии пуповины для определения ее газового состава (стабильность газового состава забранной крови сохраняется в пластиковом шприце в течение 30 минут!).

Критерии острой перинатальной асфиксии, которые могут быть причиной ГИЭ [4]:

Обязательные критерии (должны присутствовать все 4):

- метаболический ацидоз ($\text{pH} < 7.0$ и $\text{BE} > 12$ ммоль/л) в крови артерии пуповины при рождении;
- раннее проявление признаков тяжелой или средней тяжести ГИЭ у новорожденных детей (> 34 недель гестационного возраста);
- отсутствие других возможных причин, таких как родовая травма, нарушения свертываемости крови, инфекции или генетических нарушений.

Критерии, совокупность которых указывает на возможность перинатального повреждения (0-48 ч.), однако они не являются специфичными:

- неожиданные признаки гипоксии непосредственно перед или во время родов;
- неожиданная и продолжительная брадикардия плода или отсутствие вариабельности сердечных сокращений плода при наличии стойких, поздних или вариабельных децелераций, обычно после возникшего неожиданного эпизода гипоксии;

- оценка по шкале Апгар 0-3 на 5 минуте и более;
- признаки полиорганного повреждения в первые 72 часа;
- раннее ультразвуковое сканирование, указывающее на диффузное (не фокальное) повреждение мозга.

Помимо повреждения нервной системы, признаком тяжелой асфиксии является полиорганная недостаточность:

Тяжелое угнетение дыхательной и сердечной деятельности:

- для тяжелой ГИЭ типичны снижение сократимости миокарда, тяжелая гипотензия, пассивное расширение полостей сердца и трикуспидальная регургитация;
- пациенты могут иметь тяжелую легочную гипертензию, требующую проведения ИВЛ.

Почечная недостаточность, выражающаяся такими признаками, как олигурия и, в восстановительном периоде – полиурия, что приводит к значительному водно-электролитному дисбалансу.

Повреждения со стороны кишечника в первые несколько дней жизни могут не проявлять себя. Обычными являются вялая перистальтика кишечника и замедленное опорожнение желудка. В редких случаях развивается некротизирующий энтероколит.

лабораторные исследования:

Цель всех лабораторных методов – оценить степень тяжести повреждения мозга и контролировать функциональное состояние жизненно-важных систем.

Набор исследований зависит от развития симптомов. результаты дополнительных исследований должны интерпретироваться в комплексе с клиническим анамнезом и результатами объективного исследования (смотрите алгоритм дифференциальной диагностики).

- *КОС* – можно ожидать гипоксемию, гиперкапнию, смешанный или метаболический ацидоз, лактат ацидоз.
- *электролиты сыворотки крови:* в случаях тяжелого течения ГИЭ, рекомендуется проводить ежедневное исследование электролитного состава крови, пока состояние ребенка не улучшится. Снижение уровня Na, K, Ca с понижением скорости диуреза и увеличением МТ свидетельствуют о неадекватной секреции АДГ или остром тубулярном некрозе особенно в первые 2-3 дня жизни. Подобные изменения в восстановительном периоде в сочетании с полиурией могут указывать на продолжающееся повреждение канальцев и относительно высокую потерю натрия.
- *концентрация глюкозы в крови.*
- *для исследования функции почек:* определение креатинина сыворотки крови, клиренса креатинина, и остаточного азота.

(смотрите лабораторные методы исследования в алгоритме дифференциальной диагностики неонатальных энцефалопатий).

Инструментальные исследования:

Электроэнцефалография [5]

- **ЭЭГ:** Даже в отсутствии очевидных судорог, ЭЭГ должна быть проведена в ранних сроках, особенно в тяжелых и среднетяжелых случаях. У детей на вспомогательной вентиляции, назначение таких лекарств, как панкурониум (для мышечной релаксации) и морфий (для седации) могут маскировать признаки ранних судорог.

Ранними изменениями являются общее снижение амплитуды фонового ритма с наличием различных степеней судорожной активности.

Особенно угрожающий признак – разрывное подавление паттерна (т.е. изоэлектрическая ЭЭГ). Если этот образец ЭЭГ соответствует клинике – обычно он расценивается, как свидетельство необратимого повреждения, тождественного юридическому определению смерти мозга.

- *УЗИ головного мозга.*
- *доплерография средней мозговой (СМА) и передней мозговой артерий (ПМА)* в первые 48 часов после рождения; стойкие изменения в базальных ганглиях или нарушение в бассейне средней мозговой артерии являются характерными признаками неблагоприятного нейромоторного исхода;
- *MPT* у детей с умеренной и тяжелой ГИЭ в возрасте одной недели; симметричные поражения базальных ганглиев и таламуса, а также патологические изменения задней ножки внутренней капсулы являются предикторами неблагоприятного исхода.
- *ЭКГ* – оценит степень сократимости миокарда, подтвердит наличие структурных дефектов, ПЛГ.

2.2 Диагностический алгоритм (схема): нет.

2.3 Дифференциальная диагностика неонатальных энцефалопатий:

Неонатальная энцефалопатия – это неспецифическая реакция ГМ на различные повреждения вследствие множества процессов. *Диагноз ГИЭ* выставляется только в тех случаях, когда *точно установлено, что гипоксия и ишемия привели к клиническому состоянию новорожденного, что будет способствовать проведению специфических методов лечения и помощи в прогнозировании.*

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза ГИЭ
1	2	3	4
Наследственные болезни обмена	Однотипная с ГИЭ симптоматика неврологических нарушений: •синдром угнетения, либо гипервозбудимости; •неонатальные судороги/кома	1.Анализ семейного анамнеза: •близкородственный брак; •смерть предыдущих детей от: - сепсиса с неустановленным возбудителем;	Положительные специфические реакции на наследственные болезни обмена, специфический запах мочи и тела: • аммиак повышен, респираторный алкалоз, реакция на кетоновые тела отрицательная – нарушение цикла

		<p>-синдром внезапной смерти; -неустановленная причина смерти. 2.Анализ особенностей внутриутробного развития плода: -ЗВУР; -наличие дисморфий; - гепатолиенальный синдром; -асцит плода; -неиммунная водянка плода. 3.Лабораторные исследования •в крови: аммиак, КОС, мочевина, триглицериды, спектр аминокислот и ацилкарнитинов; галактоза и активность фермента галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы. •в моче: кетоновые тела, рН, спектр органических кислот, сукцинил ацетон, запах и цвет.</p>	<p>мочевины, транзиторная гипераммониемия; •аммиак повышен, рН в норме, кетоновые тела +, сладкий запах мочи (кленового сиропа, карамели) — лейциноз; при запахе «вареной капусты» — тирозинемия; • аммиак в норме или повышен, метаболический ацидоз, кетоновые тела +, запах «потных ног», «сыра» — изовалериановая ацидемия; или запах • «кошачей мочи» — 3-ОН- изовалериановая ацидурия; •высокий уровень фенилаланина, «мышинный» — фенилкетонурия. Для уточнения диагноза НБО — генетическое обследование.</p>
Тяжелые бактериальные инфекции (сепсис, пневмония,	Однотипная с ГИЭ симптоматика неврологических нарушений,	ОАК; •С-реактивный белок; •Бактериологическое исследование	Для ГИЭ не характерны воспалительные изменения в ОАК, С-реактивный белок в пределах нормы.

менингит)	проявляющаяся наиболее часто синдромом угнетения.	крови; •Рентгенография органов грудной клетки;	Для ТБИ характерно появление через 8-12 и 24 часа после рождения лейкоцитоза/лейкопении, нейтрофилеза/нейтропении, повышение лейкоцитарного индекса $\geq 0,2$, СОЭ ≥ 10 мм/час на 1-й неделе жизни и уровня С-реактивного белка ≥ 10 мг/л, положительный результат бактериологического исследования крови, на рентгенограмме при пневмонии характерны очаговые изменения
Билирубиновая энцефалопатия новорожденных (БЭН)	Однотипная с ГИЭ симптоматика неврологических нарушений	Группа и резус-принадлежность крови матери и ребенка, уровень гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов, общего билирубина и его фракций; при конфликте по системам резус/AB0 – реакция Кумбса	Для БЭН характерен высокий уровень непрямого билирубина и, если имеет место гемолиз эритроцитов как следствие иммунологического конфликта: наряду с высоким уровнем непрямого билирубина, снижены количества гемоглобина и эритроцитов, повышен ретикулоцитоз, положительная реакция Кумбса. Все перечисленные тесты не характерны для ГИЭ

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: после выписки из родовспомогательной организации ребенок должен находиться на диспансерном наблюдении у невролога.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации в родовспомогательный стационар: для новорожденного нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации в родовспомогательный стационар для новорожденного: нет.

NB! Тип госпитализации в родовспомогательный стационар определяется состоянием беременной женщины (матери новорожденного с ГИЭ).

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента (схемы, алгоритмы):

Родильный зал	Реанимация новорожденного: объем реанимационных мер определяется тяжестью асфиксии (см клинический протокол «Реанимация новорожденного»).
Отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных	<ul style="list-style-type: none">• Индуцированная гипотермия (показания и методы проведения (см. 5.2. -5.2.5).• Комплексная интенсивная терапия асфиксии, как состояния, сопровождающегося полиорганной недостаточностью (см. 5.2.6)

5.2 Немедикаментозное лечение:

Единственным методом немедикаментозного лечения, относительно широко используемым у детей, перенесших среднетяжелую и тяжелую асфиксию в родах, является контролируемая лечебная гипотермия. Суть методики заключается в создании гипотермического воздействия, позволяющего прервать вторую фазу гипоксически-ишемического повреждения и снизить количество погибших нервных клеток в результате вторичного энергетического дефицита/апоптоза [7-14].

5.2.1 Показания к проведению гипотермии

● Клинико-лабораторные и инструментальные показатели тяжелой интранатальной асфиксии:

1. Любой из трех признаков:

- оценка по шкале Апгар не более 4 баллов через 5 минут и не более 5 баллов через 10 минут;

- необходимость в продолжении реанимационных мероприятий в возрасте 10 минут жизни;

- тяжелый лактацидоз: $pH \leq 7,0$, дефицит оснований, ВЕ ниже – 16 ммоль/л, лактат ≥ 10 ммоль/л.

2. Патологическая неврологическая симптоматика, указывающая на умеренную или тяжелую энцефалопатию (по шкале Sarnat) - глубокое угнетение безусловно-рефлекторной деятельности, гипотония, ступор, кома или судороги.

3. Данные амплитуд-интегрированной энцефалографии (аЭЭГ) в течение 20 минут, указывающие либо на умеренную/резко выраженную патологию биотоков мозга, либо на приступы.

5.2.2 Противопоказания к проведению гипотермии:

● гестационный возраст менее 36 недель;

● вес ≤ 1800 г;

- внутричерепные кровоизлияния;
- повреждение мягких тканей головы или переломы костей свода черепа;
- атрезия ануса или множественные пороки развития;
- возраст старше 6 часов.

5.2.3 Процедура проведения лечебной гипотермии

Рекомендуется начинать гипотермию как можно раньше. Статистически значимых различий при сравнении клинических исходов в случае применения селективной (Cool Cap — охлаждение головы) и общей гипотермии (системная гипотермия) выявлено не было [15-17]. Метод лечебной гипотермии относится к умеренной гипотермии, целью которой является поддержание ректальной температуры в диапазоне $34,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ в течение 72 часов путем искусственного охлаждения через наружные покровы при помощи специального аппарата Tecotherm Neo. Через 72 часа от начала гипотермии начинается согревание. Цель этого этапа — повышение ректальной температуры со скоростью $0,4-0,5^{\circ}\text{C}$ в час таким образом, чтобы оно заняло 4-6 часов. Согревание не должно быть быстрым, в противном случае это может привести к дистрибутивным гемодинамическим нарушениям и/или провоцированию судорог.

Режимы охлаждения при гипотермии новорожденных.

	Cool Cap [9]	Системная гипотермия [10]
Способ охлаждения	Голова и тело	Тело
Оборудование	Охлаждающая шапочка и источник лучистого тепла	Охлаждающее одеяло
Главная цель: температура	$33,0-34,0^{\circ}\text{C}$	$33,5^{\circ}\text{C}$
Главная цель: место	Прямая кишка	Пищевод
Контроль температуры на месте наложения	Сервоконтроль температуры кожи живота*	Сервоконтроль температуры пищевода
Возраст начала охлаждения	Менее 6 час	$5 \pm 1,1$ час
Время достижения целевой температуры после начала охлаждения	2 часа	$\approx 1,5$ час**
Длительность охлаждения	72 часа	72 часа
Скорость согревания	$0,5^{\circ}\text{C}/\text{час}$	$0,5^{\circ}\text{C}/\text{час}$

5.2.4 Потенциальные побочные эффекты, развивающиеся при гипотермии и их решение:

- синусовая брадикардия;
- легочная гипертензия;
- тромбоцитопения;

В большинстве случаев временное повышение температуры тела на 0,5–1°C купирует указанные нарушения.

Во время гипотермии новорожденным проводится парентеральное питание в виду слабой кишечной перфузии. Нельзя допускать появления дрожания у младенца, так как это может стимулировать мозговую активность и метаболизм. При появлении дрожания рекомендуется непрерывная инфузия морфина/фентанил.

5.2.5 Показания к преждевременному прекращению процедуры:

- невозможность достичь целевой ректальной температуры при снижении температуры тела ребенка до предельно минимальной
- стойкое снижение ректальной температуры ниже 34°C
- стойкая брадикардия <80 уд/мин
- отказ родителей от процедуры

К потенциальным системным неблагоприятным эффектам гипотермии у новорожденных детей относятся по частоте встречаемости:

- увеличение интервала Q-T, синусная брадикардия;
- дисфункция миокарда - снижение контрактильности и сердечного выброса;
- гипотензия;
- тромбоцитопения;
- коагулопатия, гипокоагуляция;
- повышение вязкости крови;
- легочная гипертензия;
- гипогликемия;
- повышенный риск инфекций

Другие патологические состояния, сопровождающие гипотермию, как проявление основного заболевания по частоте встречаемости:

- судороги;
- нарушение функции почек;
- сепсис;
- нарушение функции печени;
- коагулопатии;
- нарушение сердечной функции, требующей терапевтического воздействия;
- гипотензия;
- тромбоцитопения;
- гипогликемия, гипокалиемия.

5.2.6 Наряду с лечебной гипотермией проводится комплексная интенсивная терапия асфиксии, как состояния, сопровождающегося полиорганной недостаточностью:

- поддержание эффективной вентиляции и оксигенации путем налаживания адекватной респираторной поддержки – ИВЛ;
- обеспечение адекватной системной перфузии – коррекция гемодинамических нарушений, транзиторной дисфункции миокарда, проведение плазмо- и гемотрансфузий. Обеспечение адекватного сосудистого доступа – катетеризация центральных вен;

- коррекция метаболических нарушений – гипогликемии, электролитных нарушений;
- седация и адекватная аналгезия с использованием наркотических анальгетиков – морфин;
- купирование судорог с использованием мидазолама и его производных;
- антибактериальная терапия обязательна даже детям с очевидным диагнозом церебральной ишемии, поскольку симптомы гипоксически-ишемической энцефалопатии часто бывают замаскированы симптомами неонатального сепсиса, а также по причине большого количества инвазивных манипуляций, таких как продленная интубация, катетеризации центральных и периферических вен и др.
- во время гипотермии ребенок энтерально не кормится. Соответственно, ему должно быть обеспечено **адекватное парентеральное питание**, покрывающее основной обмен (см. протокол по парентеральному питанию).
- обязательный инструментально-лабораторный мониторинг:
 - рентгенография;
 - определение КЩС, гликемии, время свертывания крови, ежедневный общий анализ крови, в первые три дня ежедневный биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи;
 - до начала проведения гипотермии целесообразно выполнить нейросонографию с целью исключения внутричерепных геморрагий, а также, чтобы иметь «отправную точку».

5.3 Медикаментозное лечение:

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Снотворное средство из группы производных бензодиазепина	Мидазолам	в/в	A
Кардиотонические средства негликозидного происхождения	Дофамин	в/в	A
Бета-адреномиметики	Добутамин	в/в	A (не зарегистрирован в РК)
Ирригационные растворы	Глюкоза 10%	в/в	A
Ирригационные растворы	Глюкоза 40%	в/в	A
Парентеральное	Комплекс аминокислот	в/в	A

питание			
Парентеральное питание	Жировые эмульсии	в/в	A
Витамин К и другие гемостатики.	Фитоменадион	в/в	A
Электролитные растворы	Натрия хлорид 0,9%	в/в	A
Опиоидные наркотические анальгетики	Фентанил	в/в	A
Анксиолитики	Диазепам	в/в	A

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Опиоидные наркотические анальгетики	Морфин	в/в	A
Адреномиметики	Эпинефрин	в/в	A
Петлевые диуретики	Фуросемид	в/в	A
Электролитные растворы	Магния сульфат	в/в	B
Препараты кальция	Кальция глюконат	в/в	B
Электролитные растворы	Калия хлорид	в/в	B
Противоэпилептические средства	Фенитоин	в/в	B (не зарегистрирован в РК)
Антибактериальные средства	Ампициллин, гентамицин и пр.	в/в	A

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе: снижение летальности и тяжелой психоневрологической инвалидизации.

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Чувакова Тамара Курмангалиевна – доктор медицинских наук, профессор, старший ординатор-консультант КФ «УМС» «Национальный научный центр материнства и детства»;
- 2) Карин Бектурган Тынымбаевич – председатель ОФ «Конгресс неонатологов Казахстана», магистр медицинских наук;
- 3) Абентаева Ботакоз Абубакирова – кандидат медицинских наук, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии КФ «УМС», Национальный научный центр материнства и детства;
- 4) Камиева Раушан Токтажановна – врач отделения реанимации и интенсивной терапии КФ «УМС» «Национальный научный центр материнства и детства»;
- 5) Чарипова Бибигуль Тулегеновна – кандидат медицинских наук, врач отделения реанимации и интенсивной терапии КФ «УМС» «Национальный научный центр материнства и детства»;
- 6) Жетимкаринова Гаухар Ерлановна – клинический фармаколог, КФ «УМС» «Национальный научный центр материнства и детства».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты:

- 1) Джаксалыкова Куляш Калихановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной и доказательной медицины НАО «Медицинский университет Астана»;
- 2) Качурина Дилара Радиковна – доктор медицинских наук заведующая отделения неонатологии и хирургии новорожденных АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии».

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

1. Volpe JJ, Neurology of the Newborn, 5th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008.
2. The spectrum of abnormal neurologic outcomes subsequent to term intrapartum Asphyxia/Al-Macki N., Miller S. P., Hall N., and Shevell M./ Pediatric Neurology. – 2009. - Vol. 41, no. 6. - P. 399–405.
3. Sarnat HB, Sarnat MC Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electro encephalographic study. Arch Neurol. 1976; 33(10):696-705.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists and American Academy of Pediatrics: Background. Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy: Defining the Pathogenesis and Pathophysiology. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists Distribution Center; 2003:1-11.
5. В.В. Абалова, А.Н. Заваденко, О.В. Гребенникова, С.О. Рогаткин, М.И. Медведев, М.Г. Дегтярева, Н.Н. Володин. Методические рекомендации РАСПМ «Амплитуд-интегрированная электроэнцефалография в оценке функционального состояния центральной нервной системы у новорожденных различного гестационного возраста», Москва, 2013
6. Kathryn Martinello, Anthony R Hart, Sufin Yap, Subhabrata Mitra, Nicola J Robertson. Management and investigation of neonatal encephalopathy: 2017 update

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017; 102:F346–F358. doi:10.1136/archdischild-2015-309639

7. Perlman J.M., consulting editor Polin R.A. Neurology. Neonatology questions and controversies. Перевод с английского. Москва. Логосфера.2015. 372с.

7. Eicher DJ, Wagner CL and Katikaneni LP, et al.: Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes. *Pediatr Neurol.* 32:2005; 11-17.

8. Eicher DJ, Wagner CL and Katikaneni LP, et al.: Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: safety outcomes. *Pediatr Neurol.* 32:2005; 18-24.

9. Gluckman PD, Wyatt JS and Azzopardi D, et al.: Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicenter randomised trial. *Lancet.* 365: 2005; 663-670.

10. Shankaran S, Laptook AR and Ehrenkranz RA, et al.: Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J ed.*353:2005; 1574-1584.

11. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, et al.: Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med.* 2009; 361:1349-1358.

12. Lin ZL, Yu, Lin J, and Chen SO, et al.: Mild hypothermia via selective head cooling as neuroprotective therapy in term neonates with perinatal asphyxia: an experience from a single neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* 2006; 26:180-184.

13. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, and Colby C, et al.: *The American Heart Association requests that this document be cited as follows. J. Part 15: neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation.* 2010; 122: 5909-5919.

14. Polderman K. H. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries// *The Lancet.* – 2008. - Vol. 371, no.9628. - P. 1955–1969.

15. A. D. Edwards, P. Brocklehurst, A. J. Gunn et al., “Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data,” *British Medical Journal*, 2010; 340:363.

16. S. Jacobs, R. Hunt, W. Tarnow-Mordi, T. Inder, and P. Davis, “Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 4, Article ID CD003311, 2007.

17. P. S. Shah, “Hypothermia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials,” *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 15, no. 5, pp. 238–246, 2010.

18. Jacobs S.E., Berg M., Hunt R. et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2013 Jan 31.- Vol.1:CD003311. doi: 10.1002/14651858.CD003311.pub3.