

Утверждено  
на Экспертной комиссии  
по вопросам развития здравоохранения  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
протокол № 10  
от «4» июля 2014 года

## **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

### **ГИПОТЕРМИЯ (ЛЕЧЕБНАЯ) НОВОРОЖДЕННОГО**

#### **I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**

**1. Название протокола:** Гипотермия (лечебная) новорожденного

**2. Код протокола:**

**3. Код(ы) МКБ-10:**

P81.0 Гипотермия новорожденного, вызванная факторами внешней среды

P81.8 Другие уточненные нарушения терморегуляции у новорожденного

P81.9 Нарушение терморегуляции у новорожденного неуточненное

**4. Сокращения, используемые в протоколе:**

ГИЭ – гипоксически-ишемическая энцефалопатия

КП – клинический протокол

СФМ – мониторинг церебральных функций путем аЭЭГ

ЭЭГ – электроэнцефалография

аЭЭГ – амплитудно-интегрированная ЭЭГ

ЯМР – ядерно-магнитный резонанс

**5. Дата разработки протокола:** 2014 год

**6. Категория пациентов:** новорожденные (включая доношенных, переношенных и недоношенных)

**7. Пользователи протокола:** неонатологи, анестезиологи-реаниматологи (детский) педиатры, врачи общей практики

#### **II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ\*\***

**8. Определение:**

Умеренная терапевтическая гипотермия – контролируемое индуцируемое снижение центральной температуры тела у больного до 32 — 34°C, с целью снижению риска ишемического повреждения тканей головного мозга после периода нарушения кровообращения [1]

Доказано, что гипотермия оказывает выраженный нейропротективный эффект. В настоящий момент терапевтическая гипотермия рассматривается как основной физический метод нейропротекторной защиты головного мозга,

поскольку не существует ни одного, с позиций доказательной медицины, метода фармакологической нейропротекции. Терапевтическая гипотермия входит в стандарты лечения: Международного Комитета Взаимодействия по Реанимации (ILCOR), Американской Ассоциации Кардиологов (АНА), а также клинические рекомендательные протоколы: Ассоциации Нейрохирургов России.

Применение умеренной терапевтической гипотермии, для снижения рисков возникновения необратимых изменений в мозге, рекомендуется при следующих патологических состояниях:

- Энцефалопатии новорожденных
- Остановка сердца
- Инсульты
- Травматических поражений головного или спинного мозга без лихорадки
- Травмы головного мозга с нейрогенной лихорадкой

## **9. Клиническая классификация:**

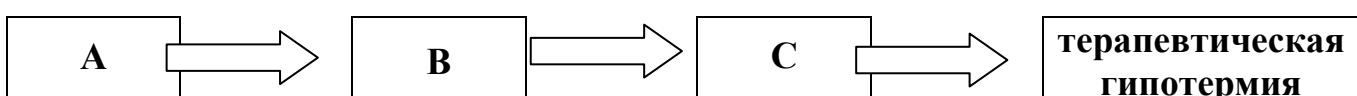
Терапевтическая гипотермия новорожденных – метод контролируемого охлаждения тела ребенка. Различают:

- Системная гипотермия;
- Краниоцеребральная гипотермия;

Терапевтическая гипотермия проводится детям с гестационным возрастом более 35 недель и массой тела более 1800 г.

Терапевтическая гипотермия снижает смертность и частоту неврологических нарушений у детей с гипоксически-ишемическим поражением головного мозга [1, 2]

## **10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации\*\*\* (плановая, экстренная):**



Критерии группы «А»:

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

Критерии группы «Б»:

- Клинически выраженные судороги (тонические, клонические, смешанные) или
- Мышечная гипотония и гипорефлексии или
- Выраженный гипертонус и гипорефлексии или

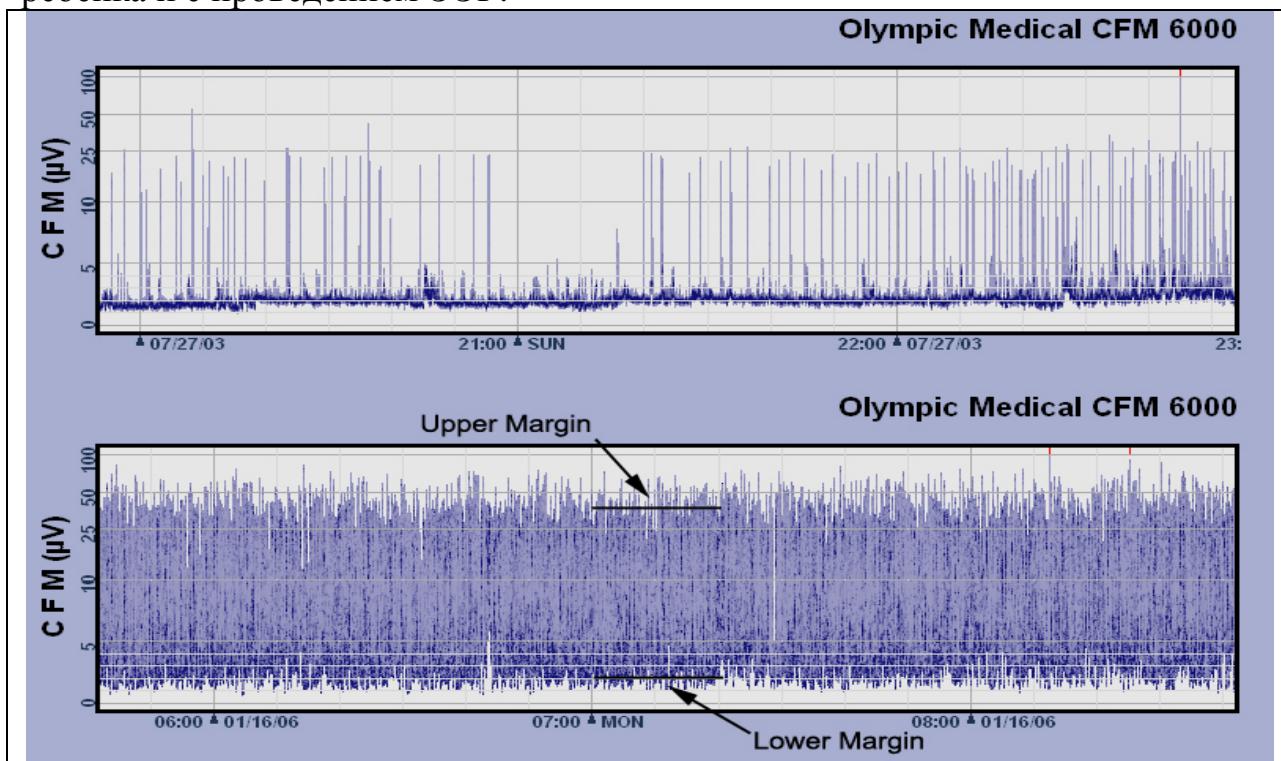
- Нарушения зрачкового рефлекса (сужен и не реагирует на затемнение, расширен и не реагирует на свет, слабая реакция зрачка на изменение освещения).

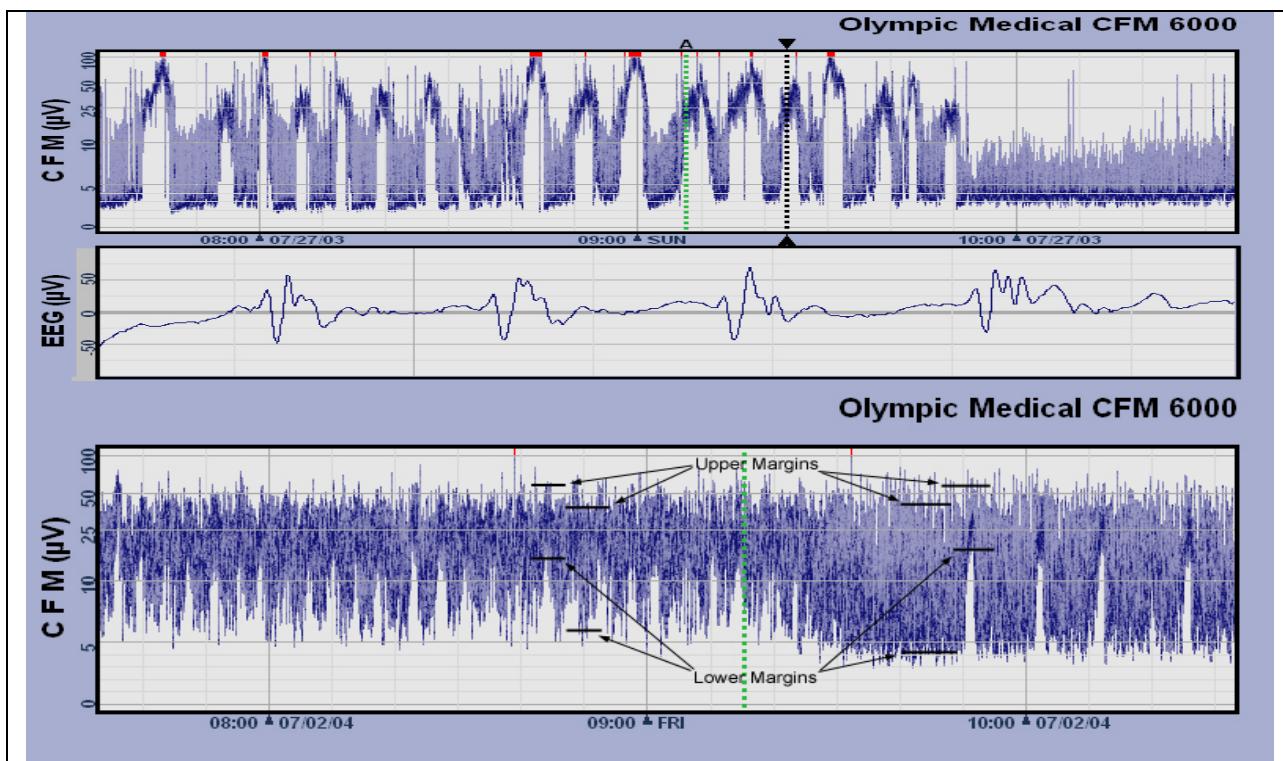
Критерии группы «С» основываются на результатах CFM

- 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 вольтажем более 25 мкВ или
- Изолиния с вольтажом менее 5 мкв

Оптимальное время начала гипотермии – в течение первого часа-двух после рождения.

CFM следует проводить **до** введения противосудорожных и седативных препаратов, если последние показаны, поскольку противосудорожные препараты оказывают влияние на результаты ЭЭГ. Необходимые общие мероприятия интенсивной терапии должны осуществляться одновременно с оценкой состояния ребенка и с проведением ЭЭГ.





## **11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:**

**11.1** Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: нет.

**11.2** Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: нет.

**11.3** Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: нет.

**11.4** Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

### ***Методология терапевтической гипотермии***

Перед началом лечения гипотермией следует ввести фармакологические средства для контроля дрожи.

Температура тела больного снижается до 32-34°C градусов и поддерживается на таком уровне 24 часа. Врачи должны избегать уменьшения температуры ниже целевого значения. Принятые медицинские стандарты устанавливают, что температура пациента не должна падать ниже порога в 32°C.

Затем температуру тела постепенно поднимают до нормального уровня в течение 12 часов, под контролем компьютера блока управления системы охлаждения/согревания. Согревание пациента должно происходить со скоростью не менее 0,2-0,3°C в час, чтобы избежать осложнений, а именно: аритмии, снижения порога коагуляции, повышения риска инфекции и увеличения риска нарушения баланса электролитов.

### ***Методы осуществления терапевтической гипотермии:***

#### **Инвазивный метод**

Охлаждение осуществляют через катетер, введенный в бедренную вену. Жидкость, циркулирующая в катетере, выводит тепло наружу, не попадая в пациента. Метод позволяет контролировать скорость охлаждения, устанавливать температуру тела в пределах 1°C от целевого значения.

Проводить процедуру должен только хорошо подготовленный и владеющий методикой врач.

Основным недостатком методики являются серьезные осложнения - кровотечения, тромбоз глубоких вен, инфекции, коагулопатия.

### **Неинвазивный метод**

Для неинвазивного метода терапевтической гипотермии сегодня используются специализированные аппараты, состоящие из блока системы охлаждения / согревания на водной основе и теплообменного одеяла. Вода циркулирует через специальное теплообменное одеяло или облегающий жилет на торсе с аппликаторами на ноги. Для снижения температуры с оптимальной скоростью необходимо покрыть теплообменными одеялами не менее 70 % площади поверхности тела пациента. Для локального снижения температуры мозга используют специальный шлем.

Современные системы охлаждения / согревания с микропроцессорным контролем и обратной связью с пациентом, обеспечивают создание управляемой терапевтической гипо/ гипертермии. Прибор контролирует температуру тела пациента с помощью датчика внутренней температуры и корректирует ее, в зависимости от заданных целевых значений, изменяя температуру воды в системе.

Принцип обратной связи с пациентом обеспечивает высокую точность достижения и контроля температуры в первую очередь тела пациента, как во время охлаждения, так и во время последующего согревания. Это важно для минимизации побочных эффектов, связанных с гипотермией.

***Нельзя проводить терапевтическую гипотермию новорожденных без инструмента для продолжительного динамического анализа мозговой активности, эффективно дополняющий систему мониторинга жизненных показателей.***

Динамика изменения мозговой активности новорожденного, которую невозможно отследить при кратковременном ЭЭГ-исследовании, наглядно представляется при длительном мониторировании ЭЭГ с представлением на экране трендов амплитудно-интегрированной ЭЭГ (аЭЭГ), сжатого спектра и других количественных показателей ЦНС, а также исходного сигнала ЭЭГ по малому количеству отведений ЭЭГ (от 3 до 5).

Паттерны аЭЭГ имеют характерный вид, соответствующий различным нормальным и патологическим состояниям головного мозга.

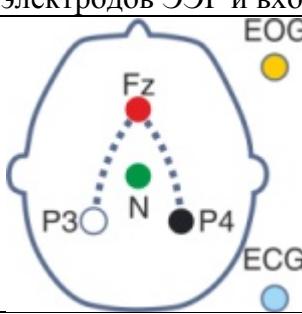
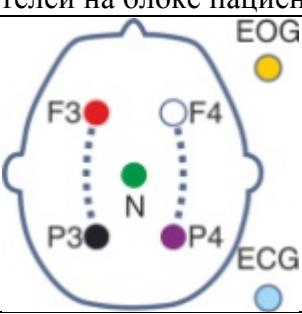
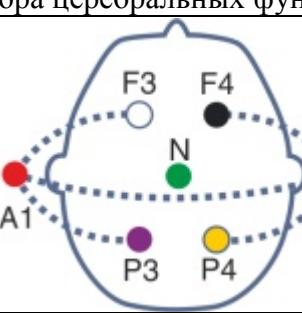
Тренды аЭЭГ отображают динамику изменения амплитуды ЭЭГ при многочасовых исследованиях в сжатом виде (1 - 100 см/час) и позволяют оценить выраженность гипоксически-ишемических нарушений, характер сна, выявить судорожную активность и дать прогноз неврологического исхода, а также отслеживать изменения аЭЭГ при состояниях, приводящих к гипоксии мозга у

новорожденных и наблюдать динамику состояния пациента при лечебных воздействиях.

### 11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

аЭЭГ проводят через 3 часа и 12 часов при проведении процедуры терапевтической гипотермии.

Таблица 1. Типовые варианты схем отведений ЭЭГ при мониторинге церебральных функций

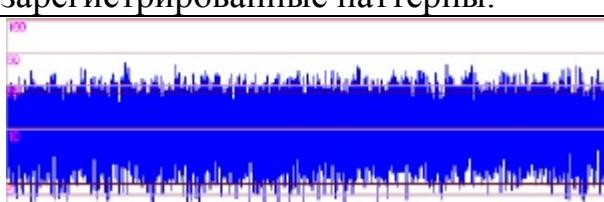
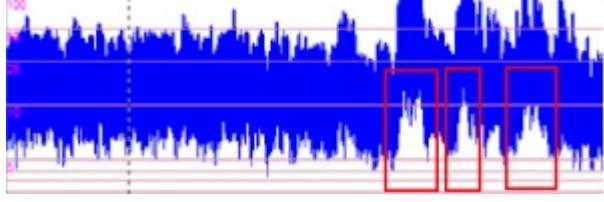
Отведения ЭЭГ отмечены цветами, которым соответствуют цветовая маркировка электродов ЭЭГ и входы усилителей на блоке пациента монитора церебральных функций		
		

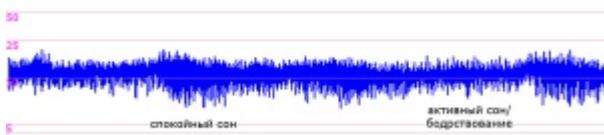
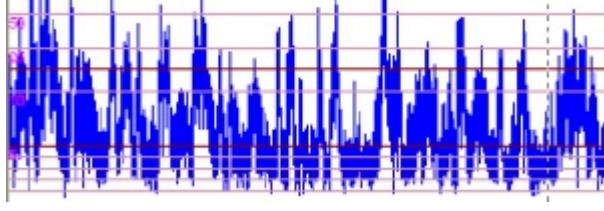
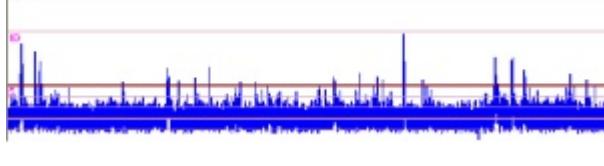
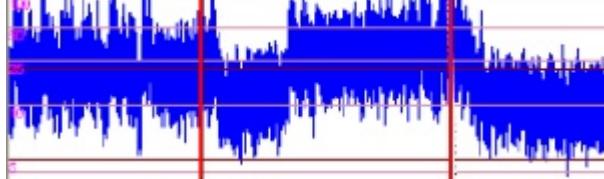
Упрощенный 2-канальный вариант: два биполярных лобно-теменных отведения с общей точкой по сагиттальной линии

Биполярные ЭЭГ-отведения: отведения без общего электрода – лобно-теменные и центрально-окципитальные

Монополярные ЭЭГ-отведения: с применением mastoидальных или ушных референтов

Таблица 2. Примеры паттернов аЭЭГ

	<b>Непрерывный паттерн с нормальной амплитудой</b> (аЭЭГ в диапазоне от 5 мкВ до 10 мкВ). При отсутствии патологических признаков подобный паттерн является вариантом нормы.
	<b>Непрерывный паттерн с очень низкой амплитудой</b> , (менее 10 мкВ), нередко отмечается при гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) тяжёлой и средней тяжести, при менингитах и пр.
	<b>Паттерн с эпилептиформной активностью</b> характеризуется внезапным повышением как минимальной так и максимальной амплитуды аЭЭГ. При подъёме вверх нижний край ленты аЭЭГ образует феномен «шапочки».

 <p>спокойный сон активный сон/ бодрствование</p>	<p><b>Цикл «сон-бодрствование»</b> представляется циклическими вариациями, преимущественно нижней границы при смене стадий сна. Продолжительность нарушения цикла «сон бодрствование» помогает спрогнозировать неврологический исход. Если циклы возвращаются к норме раньше, чем через 36 часов, то прогноз «благоприятный если позже, то нет.</p>
	<p><b>Прерывистый фоновый паттерн «вспышка-подавление»</b> встречается при тяжелом повреждении мозга, связанном с неврологическими заболеваниями неонатального периода, коматозным состоянием, тяжёлой асфиксии, менингоэнцефалитами и метаболическими расстройствами.</p>
	<p><b>Паттерн с плоской ЭЭГ</b> (чаще всего менее 3-5 мкВ) с периодическими вспышками высокоамплитудной активности отражает наиболее тяжелые нарушения головного мозга с неблагоприятным прогнозом и высокой вероятностью формирования значимых неврологических дефектов при выживании.</p>
	<p><b>Паттерн эпистатуса.</b> Пример контроля эффективности лечебных мероприятий. Вертикальными маркерами показаны моменты ввода лекарств, после которых наблюдается частичная нормализация аЭЭГ.</p>
<p>Примечание: скорость развертки аЭЭГ может меняться в широких пределах, от 1 до 100 см/час. Для лучшего визуального распознавания паттернов используется режим визуализации «insight», позволяющий визуально дифференцировать паттерн «вспышка-подавление» от других типов паттерна.</p>	

**11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:** нет.

## 12. Диагностические критерии\*\*\*:

**12.1 жалобы и анамнез:**смотрите КП «Асфиксия новорожденного».

**12.2 физикальное обследование:**смотрите КП «Асфиксия новорожденного».

**12.3 лабораторные исследования:**смотрите КП «Асфиксия новорожденного».

**12.4 Инструментальные исследования:**смотрите КП «Асфиксия новорожденного».

## **12.5 показания для консультации узких специалистов:**

Консультация детского *невропатолога* с целью оценки динамики состояния новорожденного до и после терапевтической гипотермии.

## **12.6 дифференциальный диагноз:** нет

## **13. Цели лечения:**

Снижение частоты тяжелых осложнений у новорожденного со стороны центральной нервной системы, после перенесенной асфиксии и гипоксии в родах.

## **14. Тактика лечения\*\*\*:**

### **14.1 немедикаментозное лечение:**

- уровень охлаждения при проведении крациоцеребральной гипотермии  $34,5^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .
- уровень охлаждения при проведении системной гипотермии  $33,5^{\circ}\text{C}$  (рис. 3).
- поддержание ректальной температуры  $34,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  в течение 72 часов.
- длительность процедуры 72 часа.
- скорость согревания не должна превышать  $0,5^{\circ}\text{C}/\text{часов}$

### **14.2 медикаментозное лечение:**

**14.2.1** медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: нет.

**14.2.2** медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: нет.

**14.2.3** медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: нет.

### **14.3. Другие виды лечения:** нет.

**14.3.1** другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: нет.

**14.3.2** другие виды, оказываемые на стационарном уровне: нет.

**14.3.3** другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: нет.

### **14.4. Хирургическое вмешательство:**

**14.4.1** хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: нет

**14.4.2** хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: нет

### **14.5. Профилактические мероприятия:** нет

### **14.6. Дальнейшее ведение:**

- Мониторинг состояния ребенка находящегося в ПИТ/ОРИТ.
- Диспансерное наблюдение у невропатолога в течение 1 года.
- Иммунизация профилактическими прививками по показаниям.

## **15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:**

- проведение гипотермии при лечении ГИЭ сочетается с меньшим поражением серого и белого вещества головного мозга.
- у большего числа детей, которым проводится гипотермия, отсутствуют изменения при ЯМР;
- общая гипотермия в момент реанимационных мероприятий уменьшает частоту летальных исходов, и умеренных и серьезных нарушений психомоторного развития у новорождённых с гипоксически-ишемической энцефалопатией вследствие острой перинатальной асфиксии. Это подтверждено на целом ряде мультицентровых исследований в США и Европе;
- селективное охлаждение головы вскоре после рождения может применяться для лечения детей с перинатальной энцефалопатией средней и легкой степеней тяжести для предотвращения развития тяжелой неврологической патологии. Селективное охлаждение головы малоэффективно при тяжелой энцефалопатии.

### **III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:**

**16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:**

- 1) Абдуллаева Гульбан Махаметжановна – кандидат медицинских наук РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», неонатолог, доцент кафедры педиатрии и неонатологии Института Постдипломного Образования (ИПО)
- 2) Макалкина Лариса Геннадиевна – кандидат медицинских наук, PhD АО «Медицинский университет Астана», исполняющий обязанности заведующей кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии

**17. Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет

**18.Рецензенты:** Джаксалыкова Куляш Каликановна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», заведующая кафедрой интернатуры по педиатрии

**19. Указание условий пересмотра протокола:** Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

**20. Список использованной литературы:**

- 1) Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W, Inder T, Davis P. Cooling for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev 2007;(4):CD003311.
- 2) Hypothermia for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy A Peliowski-Davidovich; Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee Paediatr Child Health 2012;17(1):41-3.

- 3) Rutherford M., et al. Assessment of brain tissue injury after moderate hypothermia in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy: a nested substudy of a randomised controlled trial. *Lancet Neurology*, November 6, 2009.
- 4) Horn A, Thompson C, Woods D, et al. Induced hypothermia for infants with hypoxic ischaemic encephalopathy using a servo controlled fan: an exploratory pilot study. *Pediatrics* 2009;123: e1090- e1098.
- 5) Sarkar S, Barks JD, Donn SM. Should amplitude integrated electroencephalography be used to identify infants suitable for hypothermic neuroprotection? *Journal of Perinatology* 2008; 28: 117-122.
- 6) Kendall G. S. et al. Passive cooling for initiation of therapeutic hypothermia in neonatal encephalopathy *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* doi:10.1136/adc.2010.187211
- 7) Jacobs S. E. et al. Cochrane Review: Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy *The Cochrane Library*. 2008, Issue 4.
- 8) Edwards A. et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ* 2010; 340:c363