
«Асфиксия новорожденных как критерий показаний к паллиативной медицинской помощи»

Всякое дело совершенствуется овладением техникой. Всякий навык достигается упражнением.

ГИППОКРАТ

Перинатальная асфиксия

Определение: Синдром, характеризующийся отсутствием дыхания, нерегулярными или неэффективными дыхательными движениями при рождении у ребенка с наличием сердечной деятельности. Обусловленный гипоксемией, гиперкапнией, патологическим ацидозом в результате нарушения газообмена.

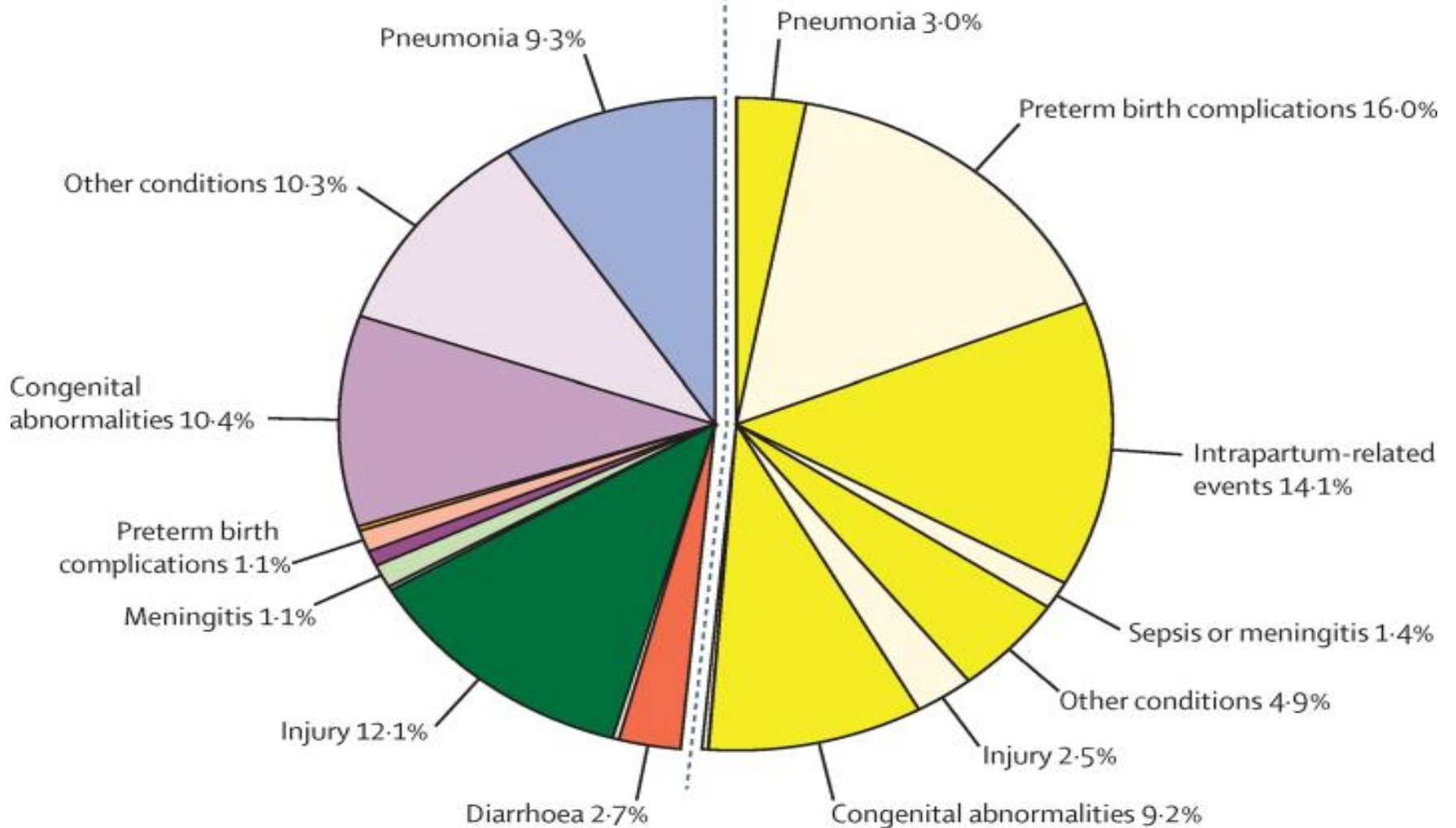
Частота рождения детей в асфиксии составляет 1 – 1,5 % у доношенных детей; до 9% у новорожденных со сроком гестации менее 37 недель.

[Lancet](#). 2017 Dec 17;388(10063):3027-3035. **Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals.**

[Liu L1](#), [Oza S2](#), [Hogan D3](#), [Chu Y4](#), [Perin J4](#), [Zhu J5](#), [Lawn JE2](#), [Cousens S2](#), [Mathers C3](#), [Black RE4](#).

Children aged 1-59 months (48.5%)

Neonates (51.5%)



Несоответствующее применение терминов дистресса плода и асфиксии в родах

Комитет по акушерской практике. Заключение комитета № 303.

Американская коллегия акушеров и гинекологов

Статья опубликована в журнале Obstetrics & Gynecology 2004; 104: 903-4

Асфиксия в родах является неспецифичной и не должна использоваться как диагноз. Доказательствами могут служить признаки метаболического ацидоза в пуповинной артериальной крови, полученной при родоразрешении; оценка по Апгар 0-3 через 5 минут; признаки неврологических последствий и повреждений органов или систем

■ **Линда Брук**

Перинатальная асфиксия

- •Доношенные и недоношенные новорожденные
 - •Исход зависит от следующих факторов
 - –Тяжесть и продолжительность асфиксии
 - –Другие сопутствующие нарушения

 - •Осложнения
 - –Острая почечная недостаточность
 - –Гипоксически-ишемическая энцефалопатия
 - –Внутрижелудочковое кровоизлияние
 - **Перинатальная паллиативная помощь**
-

ПАТОГЕНЕЗ

- 1. Гипоксемия.
- 2. Сохранение фетального состояния легких.
- 3. Накопление недоокисленных метаболитов.
Адаптивная активация анаэробного гликолиза.
- 4. Патологический ацидоз.
- 5. Прогрессирование гипоксии и смешанного ацидоза приводит к децентрализации кровообращения.
- 6. Активация плазменных протеаз.
- 7. Развитие ДВС – синдрома.
- 8. Развитие полиорганного поражения.

МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ

- Необратимое повреждение клеток
 - Реперфузия
 - **Феномен отсутствия реперфузии**
 - **Свободные кислородные радикалы**
-

Возможные биохимические маркеры

- S100B
 - neuron-specific enolase (NSE),
 - activin A
 - adrenomedullin
 - interleukin (IL)-1 β , and IL-6.
 - S100B levels, for example, are markedly increased by intrauterine growth restriction or chronic hypoxia
-

Практическая значимость

- Ни один из предлагаемых биомаркеров не имеет преимуществ перед клинической картиной
 - Много предполагаемых биомаркеров показывают хорошую корреляцию с результатом, но только после начала вторичного ухудшения (например, 12 или 24 ч или еще позже). Практически это означает, что они мало полезны для диагностики.
 - Многие биомаркеры хорошо коррелируют только с тяжелой гипоксией, но не являются предикторами среднетяжелой
-

Перспективы исследований

- Ранний и отсроченный потенциал биомаркеров после асфиксии все еще плохо понятен.
- Важно различить эффекты подверженности гипоксии/асфиксии по существу и особенно ЦНС.
- Дальнейшее долгосрочное продолжение клинических неврологических исследований и результатов гистопатологии в экспериментальных исследованиях жизненно важно, чтобы подтвердить любую очевидную краткосрочную прогнозирующую значимость предложенных биомаркеров.
- Появляются доказательства, что эпилептиформные процессы в фазу острого восстановления могут быть важным биомаркером в латентную фазу.
- Комбинации биомаркеров, такие как NIRS и контроль ЭЭГ могут обнаружить критический переход от обратимого до необратимого повреждения.

СУЩЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИИ

- → Глубокая метаболическая или смешанная ацидемия ($\text{pH} < 7.00$) в образце артериальной крови из пуповины.
- → Результат оценки по шкале Апгар 0-3 не изменяется на протяжении более 5 минут.
- → Клинические неврологические осложнения в раннем неонатальном периоде, включая судороги, мышечную гипотонию, кому или ГИЭ.
- → Данные о дисфункции многих внутренних органов и систем в раннем неонатальном периоде.

Оценка состояния новорожденного

по Апгар и Сорану Эфескому Lancet 1998 ; 352 : 2012-13

Что оценивать	Шкала Апгар	Соран Эфесский
Дыхательные движения	Отсутствуют , слабые, нормальные	Немедленный, громкий крик
Рефлекторные реакции	Нет реакции, гримасы, плач	Нормальная чувствительность
Мышечный тонус	Нет, сгибание конечностей, активные движения	Не судорожные, но и не слабые движения
Цвет кожи	Цианоз, розовый с акроцианозом, розовый	Нормальный цвет
Частота сердечных сокращений	Отсутствует, меньше 100 , больше 100	-----
Врожденные аномалии	-----	Нет, все части тела совершенны
Доношенность	-----	Ребенок рожден в должное время
Течение беременности	-----	Женщина была в добром здравии

Current Researches in Anesthesia and Analgesia-July-August, 1953

A Proposal for a'New Method of Evaluation.of the
Newborn Infant.*

Virginia Apgar, M.D., New York, N. Y.

Department of Anesthesiology, Columbia University, College of Physioians and
Surgeons and the Anesthesia Service, The Presbyterian Hospital

- Thus, the prognosis of an infant is excellent if he receives one of the upper three scores, and poor if one of the lowest 3 scores. From this we may also conclude that color as a sign is relatively *unimportant* when observed one minute after birth.
-

Infants born with cord metabolic acidosis and who appear *well do not have an increased risk* for neurologic or behavioral problems in need of referral actions or special teaching approaches at the age of 6.5 years.

- [Pediatrics](#). 2012 May 7. [Epub ahead of print]
 - **Developmental Outcome at 6.5 Years After Acidosis in Term Newborns: A Population-Based Study.**
 - [Hafström M](#), [Ehnberg S](#), [Blad S](#), [Norén H](#), [Renman C](#), [Rosén KG](#), [Kjellmer I](#).
-

Thompson encephalopathy score

Sign	0	1	2	3
Tone	normal	hyper	hypo	flaccid
LOC	normal	hyperalert, stare	lethargic	comatose
Fits	none	< 3 per day	> 2 per day	
Postur	normal	fisting, cycling	strong distal flexion	decerebrate
Moro	normal	partial	absent	
Grasp	normal	poor	absent	
Suck	normal	poor	absent ± bites	
Respir	normal	hyperventilation	brief apnea	IPPV(apnea)
Fontanell	normal	full, not tense	tense	

Thompson CM, Puterman AS, Linley LL, Hann FM, van der Elst CW, Molteno CD, Malan AF. The value of a scoring system for hypoxic ischaemic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome. Acta Paediatr 1997; 86: 757-61

Энцефалопатия новорожденного

- Энцефалопатия описана как единственное наиболее достоверное свидетельство того, что имел место значительный гипоксически-ишемический инсульт, и как лучший критерий того, что ребенку угрожают неврологические осложнения.
 - Основным фактором в прогностическом значении неонатальной энцефалопатии является ее тяжесть и фактическая продолжительность наблюдаемых: признаков.
-

Судороги новорожденного.

- Наличие у новорожденного судорог повышает риск последующего значительного нейромоторного нарушения в, два-пять раз.
 - Время наступления судорог и их курабельность являются маркером тяжести действительного неврологического повреждения.
-

Олигоурия.

- Кратковременная или продолжительная олигоурия наблюдается более чем в 60% случаев ГИЭ II и III степени.
 - Мониторинг диуреза и ограничение жидкости важная часть терапии
-

Электрофизиологические исследования.

- именно фоновая активность межприступной ЭЭГ имеет прогностическое значение
 - прогностическая ценность ЭЭГ возрастает при проведении серийных исследований
-

Магнитно-резонансная спектроскопия.

- В случае перинатальной асфиксии, фосфорная МРС продемонстрировала вторичную или "отсроченную" энергетическую недостаточность, а регистрация такой энергетической недостаточности вследствие уменьшения запасов высокоэнергетических фосфатов, предсказывает дальнейший исход.
-

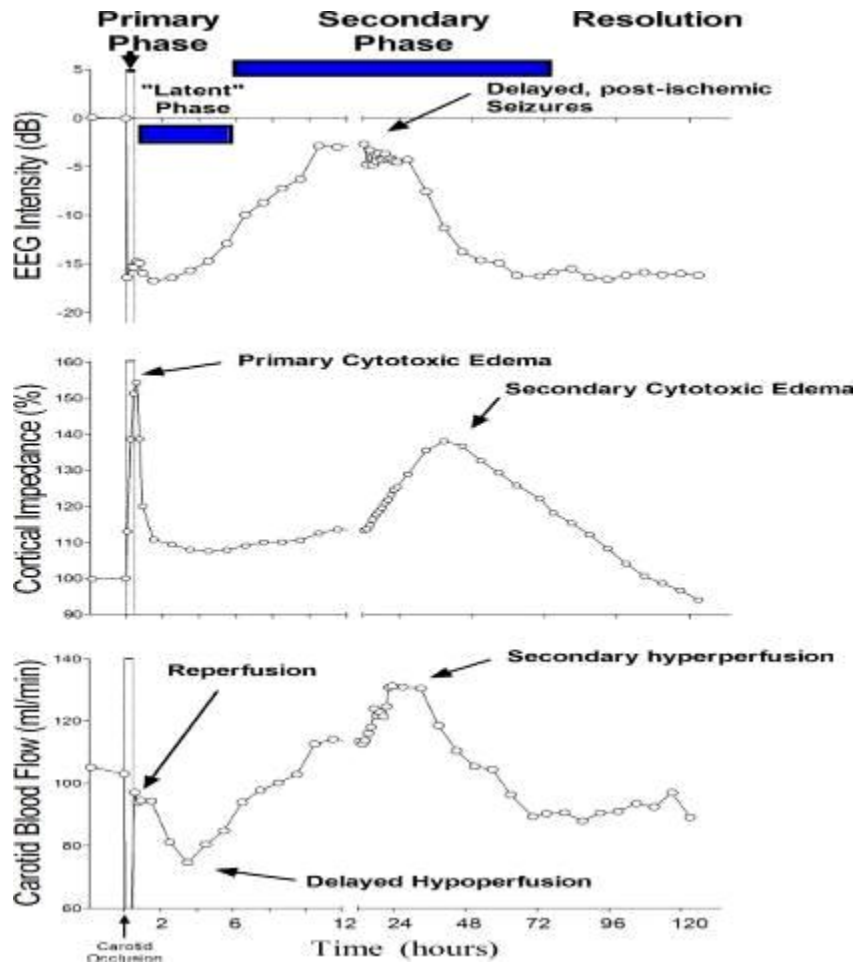
Допплеровская методика.

- В условиях асфиксии в перинатальном периоде наблюдается **потеря саморегуляции** кровяного давления и реактивности кровеносных сосудов головного мозга на концентрации двуокиси углерода. **Регистрация отсроченной гиперемии** мозгового кровотока, указывает на высокую вероятность неблагоприятного исхода в будущем.
- **Увеличение мозгового кровотока**, как было установлено, также соотносится с регистрацией посредством протонной МРС повышенных уровней лактата в головном мозге.

Лечение

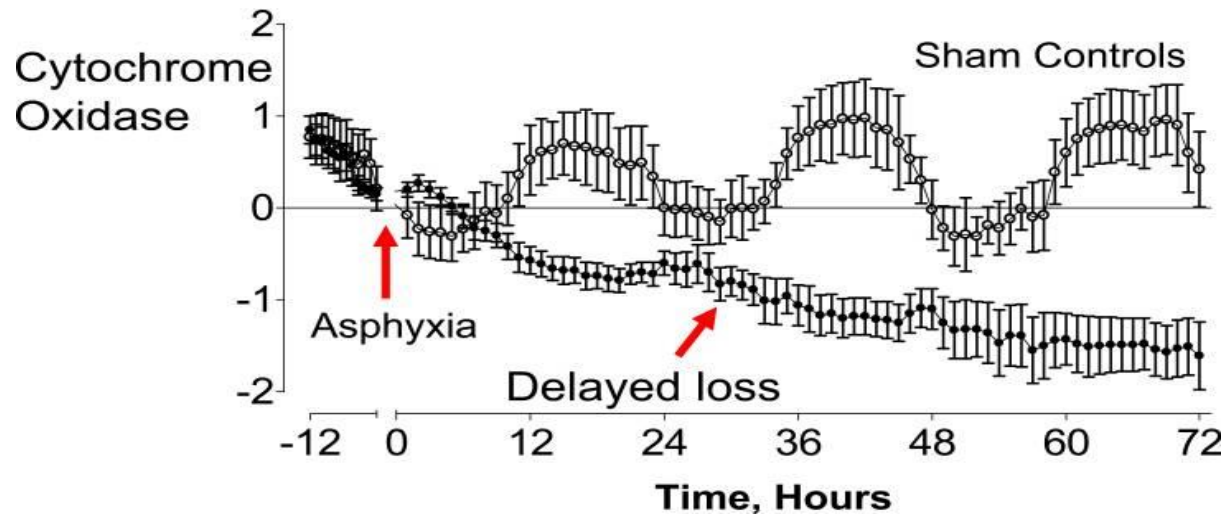
- Первичная помощь новорожденному в родильном зале.
-

Время: почему очень важно?



Время: почему очень важно?

Post-asphyxial failure of mitochondrial function



- Evidence of delayed mitochondrial dysfunction after severe hypoxia/ischemia in preterm fetal sheep

Гипотермия

Эффекты гипотермии

- На ЭЭГ при температуре тела 33-34°C - уменьшаются частота и амплитуда сигналов и начинает доминировать дельта ритм.
 - При температуре ниже 30° возникают «периоды молчания» ЭЭГ и различные нарушения ритма сердца
 - При температуре 28-30°C – утрачивается сознание появляется брадикардия и снижение коронарного кровотока
 - При температуре ниже 28°C возможна фибрилляция желудочков сердца
 - При проведении терапевтической гипотермии необходим контроль ректальной температуры!
-

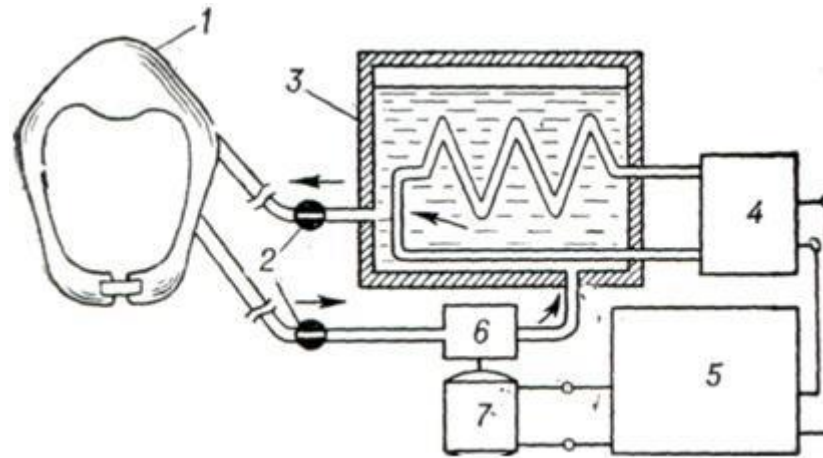
- **Infants with moderate to severe hypoxic ischemic encephalopathy should be treated with mild hypothermia according to protocols of published randomized controlled trials**
- Kyla Marks MBBS MPhD¹, Eilon Shany MD¹, Ilan Shelef MD², Agneta Golan MD¹ and Ehud Zmora MD¹ Departments of ¹Neonatal Medicine and ²Radiology, Soroka Medical Center and Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel IMAJ • VOL 12 • August 2010

терапевтическая гипотермия

- уменьшает потребление нейронами глюкозы и кислорода,
 - выработку провоспалительных цитокинов
 - предотвращает сосудистые и цитотоксические реакции
 - блокирует апоптоз нейронов
 - снижает внутричерепное давление и т.д.
-

Отечественные работы

Схема аппарата для искусственной гипотермии «Холод-2Ф».



- **Примечание:** 1—охлаждающее приспособление для головы; 2—краны; 3—бак-теплообменник; 4—холодильный агрегат; 5—электронный блок; 6—насос; 7—электрический двигатель; стрелками указано направление движения охлаждающей жидкости.
- В 1968 г. впервые в мире К. В. Чачава и другие применили кранио-церебральную гипотермия у плода

Осложнения гипотермии

- склерема
 - увеличение частоты септических осложнений
 - В 2005 году Mathur N.V. et al. показали, что летальность детей после перенесенной тяжелой гипотермии составляет 80%, а после незначительной гипотермии 39,3%.
 - обширных некрозах подкожно-жировой клетчатки (спины, головы, рук)
 - нарушения функций тромбоцитов у 60% детей, проявившиеся геморрагическим синдромом различной локализации
-

Медикаментозная терапия

Антиконвульсанты

- Терапия судорог (клиника)

подтвержденных ЭЭГ

Аллопуринол

- Небольшое улучшение церебрального кровотока и выживаемости
-

КСЕНОН

- При применении во время и после инсульта ксенон уменьшает нейронные повреждения на моделях гипоксии/ишемии как *in vitro*, так и *in vivo*.
-

эритропоэтин

- Потенциальные непосредственные защитные эффекты ЕРО:
- снижение продукции NO
- активацию антиокислительных ферментов, редукцию токсичности глутамата,
- Ингибицию пероксидации липидов
- Угнетение воспаления.
- Долгосрочные защитные эффекты ЕРО: генерирование нейронных антиапоптоза
- стимуляцию ангиогенеза и модуляцию нейрогенеза.

iminobiotin

- 2-Iminobiotin, как ожидают, будет работать, блокируя фермент «nitric oxide synthase» который вовлечен в производство окиси азота. Блокируя этот фермент, 2-iminobiotin, уменьшает продукцию оксида азота.
-

МЕЛАТОНИН

- Мелатонин - естественный гормон. Точный эффект действия при перинатальной асфиксии не известен , но данные экспериментальных моделей показывают, что имеется защитный эффект на нервные клетки, увеличивая их выживание.
-

endocannabinoid

- В экспериментальных моделях перинатальной асфиксии введением синтетических cannabinoids и уровнями endocannabinoids продемонстрированы нейропротективные эффекты *in vitro* и *in vivo*, ингибция внутриклеточного притока кальция, снижение уровней глутамата и цитокинов, синергичное действие с гипотермией.
 - Alonso-Alconada D, Álvarez A, Álvarez-Granda L, Hilario E. Rev Neurol. 2011 Dec 16;53(12):758-64. **Review.**
-

Первичная реанимация и
гипотермия вероятно улучшают
течение и исход асфиксии
новорожденных

- **Линда Брук**

- Среди детей частота смертельных случаев в первый месяц жизни максимальна
- •Оптимальный уход за ребенком с угрожающим жизни заболеванием сопряжен с этическими и практическими трудностями
- •Облегчение боли и дискомфорта – приоритет для всех детей, получающих паллиативную помощь
- •Симптоматическая терапия у новорожденных проводится с учетом их анатомо-физиологических особенностей, а также особенностей метаболизма лекарственных препаратов
- •Эффективной коррекции симптомов обычно можно достичь с помощью принципов паллиативной помощи, разработанных для других возрастных групп
 - **Перинатальная паллиативная помощь**

Спасибо за внимание



Flickr: Mat Culpepper