

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Ноздрин Ф. В.¹, Пасатецкая Н. А.², Лопатина Е. В.^{2,3}, Баутин А. Е.⁴

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детский городской многопрофильный центр высоких медицинских технологий», Санкт-Петербург, Российская Федерация, e-mail: dazedfred@gmail.com;

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁴Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия – это поражение головного мозга новорождённых, являющееся следствием асфиксии в родах. Основным эффективным методом лечения служит терапевтическая гипотермия (охлаждение до 33,5 °С в течение 72 часов), которая снижает риск смерти и инвалидности. Показанием к её проведению является последовательное наличие хотя бы одного критерия из трёх групп: лабораторно-anamnestической, неврологической и данных инструментального обследования. Процедура имеет строгие противопоказания, её проведение требует комплексного мониторинга и интенсивной поддержки витальных функций ребёнка. Поиск лабораторных маркеров, свидетельствующих о стабилизации состояния пациентов, является актуальным. Цель работы – представление клинического наблюдения по использованию терапевтической гипотермии у новорожденного в критическом состоянии. В первые сутки зарегистрировано нарушение кислотно-основного состояния, сопровождающееся лактатацидозом и гипергликемией. Гемоглобин в пределах нормы. Уровень венозного парциального давления кислорода снижен, венозная сатурация в пределах нормы. Отмечается гипокалиемия и снижение уровня ионизированного кальция, при нормальном уровне ионов натрия и хлора. Во вторые сутки отмечается положительная динамика – стабилизация показателей системы кислотно-основного состояния. Уровень лактата остается повышенным. Поскольку нарастает гипергликемия, с целью коррекции проводится инфузия инсулина. Стабилизируется уровень калия на фоне снижения концентрации ионов натрия, кальция и хлора. После проведения процедуры терапевтической гипотермии система кислотно-основного состояния стабилизирована. Уровень лактата, глюкозы, гемоглобина и ионов натрия в норме. Концентрации ионов калия и ионизированного кальция несколько снижены. Уровень хлора незначительно превышает нормальный показатель. Таким образом, использование процедуры контролируемой аппаратной гипотермии у новорожденного позволило стабилизировать жизненно важные функции пациента. Особое значение, по-видимому, имеет тенденция к восстановлению показателей ионного гомеостаза, а именно концентраций ионов калия, натрия, ионизированного кальция и хлора. Необходимо отметить нормализацию показателей кислотно-основного состояния за счет устранения лактатацидоза.

Ключевые слова: гипоксическая ишемическая энцефалопатия, новорожденные, терапевтическая гипотермия, гомеостаз, метаболический ацидоз.

USE OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN CRITICALLY ILL NEWBORNS

Nozdrin F. V.¹, Pasatetskaia N. A.², Lopatina E. V.^{2,3}, Bautin A. E.⁴

¹State Budgetary Healthcare Institution "Children's City Multidisciplinary Center of High Medical Technologies", Saint Petersburg, Russian Federation, e-mail: dazedfred@gmail.com;

²Federal State Budgetary Educational Institution the First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation;

³Federal State Budgetary Institution of Science Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russian Federation;

⁴Federal State Budgetary Institution V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

Hypoxic ischemic encephalopathy is a brain lesion of newborns resulting from asphyxia during childbirth. The primary effective treatment method is therapeutic hypothermia (cooling to 33.5°C for 72 hours), which

reduces the risk of death and disability. The indication for its implementation is the consistent presence of at least one criterion from three groups: laboratory anamnestic, neurological and instrumental examination data. The procedure has strict contraindications, and it requires comprehensive monitoring and intensive support of the child's vital functions. The search for laboratory markers indicating the stabilization of the patient's condition is relevant. The aim of the work is to present a clinical observation on the use of therapeutic hypothermia in a critically ill newborn. On the first day, a violation of the acid-base state was registered, accompanied by lactic acidosis and hyperglycemia. Hemoglobin is within the normal range. The level of venous partial oxygen pressure is reduced, venous saturation is within the normal range. There is hypokalemia and a decrease in the level of ionized calcium, with normal levels of sodium and chloride ions. On the second day, there is a positive trend – stabilization of the indicators of the acid-base state system. Lactate levels remain elevated. As hyperglycemia increases, an insulin infusion is performed to correct it. The potassium level stabilizes against the background of a decrease in the concentration of sodium, calcium and chloride ions. After the therapeutic hypothermia procedure, the acid-base balance system is stabilized. The levels of lactate, glucose, hemoglobin and sodium ions are normal. The concentrations of potassium ions and ionized calcium are slightly reduced. The chloride level is slightly higher than normal. Thus, using the procedure of controlled hardware hypothermia in a newborn made it possible to stabilize the vital functions of the patient. Of particular importance, apparently, is the tendency to restore the indicators of ionic homeostasis, namely the concentrations of potassium, sodium, ionized calcium and chloride ions. It is necessary to note the normalization of the acid-base state due to the elimination of lactic acidosis.

Keywords: hypoxic ischemic encephalopathy, newborns, therapeutic hypothermia, homeostasis, metabolic acidosis.

Введение

Гипоксическая ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) – поражение головного мозга, которое развивается в первые часы жизни и характеризуется комплексом неврологических нарушений различной степени тяжести, наступивших в результате асфиксии при рождении [1]. Это самая распространённая причина неврологических нарушений и смертности среди новорождённых (более 1 миллиона смертей среди новорождённых во всём мире ежегодно) [2]. ГИЭ поражает как недоношенных, так и доношенных новорождённых, при этом распространённость составляет примерно 1–4 случая на 1000 новорождённых в развитых странах и ~26 случаев на 1000 новорождённых в развивающихся странах. Примерно у 35% новорождённых гипоксически-ишемическое поражение головного мозга сопровождается долгосрочными нарушениями со стороны нервной системы (умственная отсталость, эпилепсия, детский церебральный паралич и задержка умственного развития), 25% пациентов умирают в течение первых двух лет жизни [3; 4].

До внедрения терапевтической гипотермии не существовало эффективного этиотропного метода лечения. Сегодня эта процедура, предполагающая охлаждение тела ребёнка до 33,5 °С в течение 72 часов, стала «золотым стандартом» терапии для доношенных младенцев с ГИЭ средней и тяжелой степени. Она снижает риск смерти и инвалидизации, обладая выраженными нейропротекторными свойствами [5].

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 [1].

Диагноз «тяжелая асфиксия при рождении» может быть установлен, если выявлены следующие клинико-лабораторные признаки: внутриутробное нарушение состояния плода, оценка по шкале Апгар 3 балла и менее на 1-й минуте жизни, рН <7.0 или ВЕ более – 16 ммоль/л в первые 60 минут жизни, полиорганная недостаточность, неврологические нарушения. Только 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 [1].

Показанием к терапевтической гипотермии является наличие как минимум одного критерия в каждой из трёх групп (А, В, С), оцениваемых последовательно.

Группа А (лабораторно-анамнестические критерии): оценка по Апгар ≤ 5 на 10-й минуте, либо рН <7.0, либо ВЕ ≥ 16 ммоль/л в первом анализе крови в течение 60 минут жизни.

Группа В (неврологические критерии): клинически выраженные судороги (тонические, клонические, смешанные), мышечная гипотония и гипорефлексия, выраженный гипертонус и гиперрефлексия, нарушения зрачкового рефлекса (сужен и не реагирует на затемнение, расширен и не реагирует на свет, слабая реакция зрачка на изменение освещения).

Группа С (данные инструментального исследования): патологические изменения на амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии, проведение которой показано при наличии критериев групп А и В [1].

Противопоказаниями для проведения процедуры являются: масса тела при рождении менее 1800 граммов, гестационный возраст менее 36 недель, возраст ребенка на момент принятия решения о гипотермии более шести часов, врожденные пороки развития, требующие экстренного или срочного (в течение 72 часов) хирургического вмешательства, множественные врожденные пороки развития, несовместимые с жизнью, отказ от проведения процедуры законных представителей ребенка [1].

При проведении гипотермии в течение 72 часов поддерживается целевая ректальная температура 33,5 °С. С целью седации, анальгезии, снижения уровня дискомфорта от холода проводится инфузия опиатных анальгетиков (фентанила), который, однако, значительно снижает перистальтику желудочно-кишечного тракта, что делает необходимым полное парентеральное питание. Газообмен в легких чаще поддерживается за счет проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), рекомендуется поддержание нормокапнии по данным кислотно-основного состояния (КОС) для сбалансированного церебрального кровотока. Контроль показателей гемодинамики осуществляют путем отслеживания показателей неинвазивного артериального давления, периферической перфузии, прикроватной эхокардиографии, в случае нестабильной гемодинамики устанавливается мониторинг артериального давления. Отклонения артериального давления корректируют путем подбора

кардиотонических и вазопрессорных препаратов. В реанимационном отделении проводят регулярный лабораторный контроль КОС, маркеров воспаления: клинического анализа крови, уровней прокальцитонина, С-реактивного белка, электролитов, общего белка, показателей азотемии и трансаминаз, свертываемости крови. Обязательным является осмотр и наблюдение невролога с проведением нейросонографии, кардиолога с проведением эхокардиографии. В случае подозрения на костно-травматическую патологию, внутричерепные кровоизлияния проводят компьютерную томографию головного мозга и костей черепа. Оценка жидкостного баланса и диуреза является важным критерием исключения признаков отека мозга и генерализованного отечного синдрома. Поиск лабораторных маркеров, свидетельствующих о стабилизации состояния пациентов, является актуальным.

Целью работы является представление клинического наблюдения по использованию терапевтической гипотермии у новорожденного в критическом состоянии.

Материалы и методы исследования

Новорожденный доношенный мальчик, рожденный в родильном доме, в возрасте первых четырех часов жизни в крайне тяжелом состоянии на ИВЛ поступил в «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», г. Санкт-Петербург, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных № 39 (ОРИТН № 39 ДГМКСЦВМТ) с направительным диагнозом. Основной: P21.0 Тяжелая асфиксия при рождении. Осложнения: P28.5 Дыхательная недостаточность 3 степени. P29.0 Недостаточность кровообращения 3 степени. Сопутствующий: P90 Судороги новорожденного. P70.0 Синдром новорожденного от матери с гестационным сахарным диабетом.

Из анамнеза. Матери 40 лет. В анамнезе: хронический гастрит, миопия. Беременность 5, роды 4 (первая беременность – срочные роды, вторая беременность - замершая, третья и четвертая беременность - срочные роды, пятая беременность - настоящая). На учете в женской консультации с 9-й недели. Угроза прерывания беременности на 12, 20, 22-й неделях. С 33-й недели беременности - гестационный сахарный диабет, диета матерью соблюдалась.

Роды 4, своевременные в 38 недель через естественные родовые пути, стремительные, тотальная отслойка плаценты. Периоды родов: первый период - 1 час 20 минут, второй период 16 минут, безводный промежуток 16 минут. Околоплодные воды окрашены кровью.

Родился доношенный мальчик с массой тела 3420 граммов, с оценкой по шкале Апгар 1/3/5 баллов. Состояние при рождении крайне тяжелое. В родильном доме начата пассивная гипотермия. В связи с признаками дыхательной недостаточности выполнена интубация, начата ИВЛ. Для стабилизации кровообращения проводили волевическую нагрузку, инотропную поддержку адреналином. Начата анальгезия фентанилом. В динамике отмечалось развитие

судорог, которые купировали внутривенным введением диазепама. В связи с метаболическим ацидозом проводили защелачивающую терапию гидрокарбонатом натрия (NaHCO_3) 4%. Иницирована стартовая а/б терапия с целью профилактики инфекционных осложнений у ребенка. Для дальнейшего лечения и наблюдения пациент переведен в ОРИТН № 39 ДГМКСЦВМТ.

При поступлении. При осмотре реагирует вяло. Медикаментозную седацию и анальгезию проводили фентанилом в дозе 3,0 мкг/кг/час. Судороги на фоне противосудорожной терапии диазепамом в дозе 0,15 мг/кг/час отсутствовали. Гипотония, гипорефлексия. Глаза: не открывает. Зрачки симметричны, фотореакция вялая. Кожный покров: бледно-розовый, чистый. Мягкие ткани пастозны. Проводится ИВЛ в режиме Assist Control. Дыхательная недостаточность не нарастает. Аускультативно дыхание: жесткое, проводится по всем легочным полям, хрипы влажные и проводные. Из эндотрахеальной трубки санируется мокрота с примесью крови. Тоны сердца: ясные, ритмичные. Показатели центрального кровообращения стабильные на фоне инотропной и вазопрессорной поддержки адреналином в дозе 0,3 мкг/кг/мин. Пульсация на периферических артериях достаточного наполнения и напряжения. Симптом белого пятна 3 секунды. Живот мягкий, не вздут, безболезненный. Передняя брюшная стенка чистая, розовая. Энтеральное питание не получает. Печень + 2,5 см. из-под края реберной дуги. Мочится по катетеру, моча соломенно-желтая. Стул не отходил к осмотру. Околопупочная область без признаков воспаления.

По данным нейросонографии: ультразвуковые признаки ишемических изменений паренхимы головного мозга.

На рентгенограмме органов грудной клетки и органов брюшной полости с контролем положения центрального венозного катетера: в передней проекции, в условиях асимметричной укладки, легкие расправлены. Пневматизация легочных полей умеренно снижена. Рисунок усилен, преимущественно за счет интерстициально-сосудистого компонента, сгущен в прикорневых зонах симметрично. Корни легких малоструктурны. Средостение в поперечнике не расширено, расположено срединно, прилежит к диафрагме. В проекции верхнего средостения выходит на контур тень вилочковой железы. Контуры диафрагмы прослеживаются четко на всем протяжении, синусы свободны. Паракостальная плевра утолщена. Положение эндотрахеальной трубки в проекции второго грудного позвонка. Дистальный конец желудочного зонда в проекции желудка. В брюшной полости пневматизация петель кишечника неравномерна, несколько снижена. Дистальный конец центрального венозного катетера в проекции верхней полой вены. Умбиликальный катетер в проекции нижней полой вены.

Учитывая признаки ГИЭ после перенесённой асфиксии с сопутствующими полиорганными нарушениями, выполнена оценка критериев для начала аппаратной терапевтической гипотермии.

Критерии группы «А»:

- сохраняющаяся потребность в ИВЛ на 10 минуте жизни;
- в первом анализе венозной крови рН менее 7,0 и дефицит оснований 15,9 ммоль/л.

Критерии группы «В»:

- мышечная гипотония, гипорефлексия;
- нарушение зрачкового рефлекса: зрачок сужен, фотореакция зрачков ослаблена.

Критерии группы «С»:

- оценка данной группы критериев в настоящее время недоступна по техническим причинам.

По совокупности полученных данных, с целью нейропротекции, ребенку показано проведение аппаратной терапевтической гипотермии с целевой ректальной температурой 33,5 градусов, стандартным сроком 72 часа. Начата аппаратная контролируемая гипотермия.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведения процедуры оценивали лабораторные показатели в динамике – до начала проведения процедуры (первые сутки), вторые сутки и по окончании (третьи сутки) (табл.).

Динамика ряда лабораторных показателей
при проведении аппаратной контролируемой гипотермии

Лабораторные показатели	Первые сутки	Вторые сутки	Третьи сутки
рН	7,22	7,36	7,39
BE	-14,9	-2,1	-2,7
Лактат, ммоль/л	17	8,6	1,5
Глюкоза, ммоль/л	11,8	15,1	4,1
Гемоглобин, г/л	152	168	168
PO ₂ , мм рт. ст.	65	33	72
SPO ₂ , %	94	68	95,3
K ⁺ , ммоль/л	2,5	3,5	3,0
Na ⁺ , ммоль/л	136	134	142
Ca _i ²⁺ , ммоль/л	0,75	0,79	0,79
Cl ⁻ , ммоль/л	100	97	110

Примечание: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

В первые сутки зарегистрировано нарушение КОС, сопровождающееся лактатацидозом и гипергликемией. Гемоглобин в пределах нормы. Уровень венозного PO_2 снижен, венозная сатурация в пределах нормы. Отмечается гипокалиемия и снижение уровня ионизированного кальция, при нормальном уровне ионов натрия и хлора (табл.).

По данным коагулограммы - нарушение свертываемости крови: активированное частичное тромбопластиновое время 96,2 секунды (23-41 секунда), протромбин по Квику 12,4% (64-130), международное нормализованное отношение 5,24 (0,8-1,33), тромбиновое время 86,7 секунды (13-24 секунды), уровень фибриногена не определяется, концентрация ниже порогового значения анализатора, менее 0,4 г/л.

По данным клинического анализа капиллярной крови - лейкоцитоз $51,8 \cdot 10^9$ /л (6-30 10^9 /л), сдвиг лейкоцитарной формулы до промиелоцитов. Нейтрофильный индекс равен 0,3 (менее 0,2). Уровень тромбоцитов $216 \cdot 10^9$ /л (150-450), гемоглобин 217 г/л (140-220), гематокрит 59% (35-65).

По данным биохимического анализа крови - повышен показатель креатинина до 0,073 ммоль/л (0,021-0,065), повышен уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 198 Ед/л (0-122) и уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 131 Ед/л (0-31). Прокальцитонин повышен до 14 нг/мл (0,1-10).

Во вторые сутки отмечается положительная динамика – стабилизация показателей системы КОС (табл.). Уровень лактата остается повышенным. Поскольку нарастает гипергликемия, с целью коррекции проводится инфузия инсулина. Стабилизируется уровень калия на фоне снижения концентрации ионов натрия, кальция и хлора.

По данным клинического анализа крови - отмечается регресс лейкоцитоза до $32 \cdot 10^9$ /л, без сдвига лейкоцитарной формулы, нейтрофиллез за счет сегментоядерных нейтрофилов. Тромбоцитопения $107 \cdot 10^9$ /л (150-450). Капиллярный гемоглобин 194 г/л (140-220).

После проведения процедуры терапевтической гипотермии система КОС стабилизирована. Уровень лактата, глюкозы, гемоглобина и ионов натрия в норме. Концентрации ионов калия и ионизированного кальция несколько снижены. Уровень хлора незначительно превышает нормальный показатель.

В динамике: состояние ребенка за время проведения терапевтической гипотермии без ухудшения. На фоне стабильных показателей центральной гемодинамики завершена инотропная поддержка адреналином, со вторых суток начата инфузия дофамина в дозе 5 мкг/кг/мин. Учитывая клиническое состояние ребенка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы, повышенный уровень прокальцитонина - ребенок трактуется, как переносящий течение инфекции специфичной для перинатального периода (диагноз зарегистрирован в

эпидемиологическом бюро), антибактериальная терапия продолжена препаратом меропенем, стартовая антибактериальная терапия завершена. Учитывая тяжелую гипокоагуляцию у ребенка, перенесшего тяжелую асфиксию при рождении на фоне проведения терапевтической гипотермии - проведена коррекция гипокоагуляции за счет трансфузии свежезамороженной плазмы, трансфузия проведена без реакций и осложнений. Показатели коагулограммы после трансфузии свежезамороженной плазмы в пределах возрастной нормы.

По данным **эхокардиографии**: сердце сформировано правильно. Дилатация левого желудочка на фоне гиперволемии (повышение постнагрузки), миокард не утолщен. Выпота в полости перикарда нет. Сократительная функция в норме, открытое овальное окно до 2,5 мм, ток лево-правый. Межжелудочковая перегородка интактна. Клапаны без патологии. Данных за коарктацию аорты и легочную гипертензию нет. Открытый артериальный проток 3,5 миллиметров, ток лево-правый шунт 3-4 степени.

По данным ультразвукового исследования почек: при цветовом доплерографическом картировании - кровоток в паренхиме почек диффузно умеренно обеднен, нормальные скоростные показатели кровотока на магистральных почечных артериях, отчетливый диастолический компонент на всех уровнях артерий, индекс резистентности 0,7 - норма.

После осмотра неврологом, с целью церебропротекции, начат курс терапии цитофлавином, внутривенно.

Выполнена **электроэнцефалограмма**: умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, в виде дезорганизации. Очаговые изменения: регистрируются «пробежки» замедления по лобным отделам билатерально-синхронно. Эпилептиформная активность и иктальные события не зарегистрированы.

Процедура общей терапевтической гипотермии, которую ребенок перенес удовлетворительно, завершена на третьи сутки. На фоне стабильных показателей системы кровообращения завершена инотропная поддержка дофамином. Прекращена анальгезия фентанилом. Начато энтеральное питание, ребенок усваивает с расширением в объеме. Стул отходит. Проходимость желудочно-кишечного тракта не нарушена.

По эффективности самостоятельного дыхания, на четвертые сутки ребенок экстубирован, переведен на респираторную поддержку через кислородную воронку. Дыхательная недостаточность не прогрессировала в динамике.

По данным **эхокардиограммы**: сердце сформировано правильно. Дилатации левого желудочка нет. Миокард не утолщен. Выпота в полости перикарда нет. Сократительная функция в норме, открытое овальное окно до 2,5 миллиметров, ток лево-правый. Межжелудочковая перегородка интактна. Клапаны без патологии. Открытый артериальный проток закрыт.

По данным **нейросонографии**: сохраняющееся выраженное повышение перивентрикулярной эхоплотности в лобно-теменно-затылочных областях. Данных за врожденные пороки развития головного мозга и нарушения ликворооттока нет. Гипертрофированные сосудистые сплетения. Единичные точечные яркие включения в таламусах в прежнем объеме. Кровоток по церебральным венозным синусам по доплерографии без затруднений при оценке в динамике.

После стабилизации состояния ребенок переведен в отделение патологии новорожденных. Судорог и очаговой неврологической симптоматики не отмечается. В респираторной и инотропной поддержке не нуждается. Энтеральное питание продолжается в полном объеме, усваивает. Стул отходит. Пройодимость желудочно-кишечного тракта не нарушена. Не лихорадит. Лабораторно компенсирован, маркеры воспаления со снижением в динамике.

С рождения состояние детей, перенесших асфиксию, крайне тяжелое и характеризуется проявлениями полиорганной недостаточности. В родильном зале происходит стабилизация витальных функций ребенка: перевод на ИВЛ, подключение кардиотонических препаратов, установка центрального венозного катетера, после чего ребенок транспортируется в условиях кувеза в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. В случае возможности проведения процедуры лечебной гипотермии на месте, она должна быть начата в течение 6 часов с момента рождения ребенка, если процедура технически невозможна - ребенок переводится в специализированный стационар.

В первые несколько часов после перенесенной асфиксии, в острой фазе заболевания, снижение мозгового кровотока приводит к уменьшению доставки кислорода и глюкозы в мозг, которые обычно используются в процессе окислительного фосфорилирования для выработки аденозинтрифосфата (АТФ) [6]. С целью выработки энергии происходит переход на анаэробный гликолиз, в связи с чем Na/K АТФаза выходит из строя, нарастает уровень лактата [7; 8]. Сбой ионного насоса вызывает деполяризацию нейронов, приводящую к высвобождению глутамата, который накапливается в межсинаптическом пространстве [9; 10]. Глутамат связывается с постсинаптическими рецепторами, такими как N-метил-D-аспартат (NMDA), α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота (AMPA) и каинатные рецепторы, вызывая их чрезмерную активацию, что приводит к массовому поступлению кальция в постсинаптический элемент [10; 11].

Ранняя реакция мозга на гипоксически-ишемическое повреждение характеризуется некрозом клеток в результате нейротоксичности, вызванной выбросом глутамата, образования кислородных радикалов, окислительного стресса и митохондриальной дисфункции [12-14]. Постишемическое воспаление является неблагоприятным предиктором развития повреждения

мозга после перенесенной асфиксии [13; 15; 16]. Воспалительная реакция возникает через несколько часов после повреждения и включает в себя системное и локальное высвобождение нескольких провоспалительных цитокинов, в том числе фактора некроза опухоли (ФНО- α), интерлейкина 1 β (ИЛ-1 β) и интерлейкина 6 (ИЛ-6). Несмотря на то, что в настоящее время воспаление считается ключевым фактором в патофизиологии гипоксически-ишемического повреждения мозга, полученные в ходе исследования данные указывают на наличие других прогностических маркеров оценки тяжести состояния новорожденного.

Заключение

Использование процедуры контролируемой аппаратной гипотермии у новорожденного позволило стабилизировать жизненно важные функции пациента. Особое значение, по-видимому, имеет тенденция к восстановлению показателей ионного гомеостаза, а именно концентраций ионов калия, натрия, ионизированного кальция и хлора. Необходимо отметить нормализацию показателей КОС за счет устранения лактатацидоза.

Список литературы

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Гипоксическая ишемическая энцефалопатия новорожденного вследствие перенесенной асфиксии при родах» 2025 года. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/908_1 (дата обращения 29.12.2025).
2. Lawn J. E., Cousens S., Zupan J., Lancet Neonatal Survival Steering Team 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? // *Lancet*. 2005. Vol. 365. P. 891–900. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673605710485>. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)71048-5.
3. Ristovska S., Stomnaroska O., Danilovski D. Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) in Term and Preterm Infants // *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2022. Vol. 43. Is. 1. P. 77-84. URL: <https://reference-global.com/article/10.2478/prilozi-2022-0013>. DOI: 10.2478/prilozi-2022-0013.
4. Bruschetti M., Romantsik O., Moreira A., Ley D., Thébaud B. Stem cell-based interventions for the prevention of morbidity and mortality following hypoxic-ischaemic encephalopathy in newborn infants // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020. Vol. 8. P. d013202. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013202/full#0>. DOI: 10.1002/14651858.CD013202.
5. Зарубин А. А., Михеева Н. И., Филиппов Е. С., Белогорова Т. А., Ваняркина А. С., Шишкина А. А. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорождённых, рождённых в

- тяжёлой асфиксии // *Acta Biomedica Scientifica*. 2017. Т. 2 (114). С. 95-101. URL: <https://www.actabiomedica.ru/jour/article/view/627>. DOI: 10.12737/article_59a614fd4eb886.85071185.
6. Rocha-Ferreira E., Hristova M. Plasticity in the Neonatal Brain following Hypoxic-Ischaemic Injury // *Neural Plast.* 2016. Vol. 2016. P. 4901014. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2016/4901014>. DOI: 10.1155/2016/4901014.
7. Vannucci S. J., Hagberg H. Hypoxia-ischemia in the immature brain // *J. Exp. Biol.* 2004. Vol. 207. P. 3149–3154. URL: <https://journals.biologists.com/jeb/article/207/18/3149/9336/Hypoxia-ischemia-in-the-immature-brain>. DOI: 10.1242/jeb.01064.
8. Kennedy L., Glesaaen E. R., Palibrk V., Pannone M., Wang W., Al-Jabri A., Suganthan R., Meyer N., Austbø M. L., Lin X., et al. Lactate receptor HCAR1 regulates neurogenesis and microglia activation after neonatal hypoxia-ischemia // *Elife*. 2022. Vol. 11. P. e76451. URL: <https://elifesciences.org/articles/76451>. DOI: 10.7554/eLife.76451.
9. Pedroza-García K. A., Calderón-Vallejo D., Quintanar J. L. Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Perspectives of Neuroprotective and Neuroregenerative Treatments // *Neuropediatrics*. 2022. Vol. 53. P. 402–417. URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0042-1755235>. DOI: 10.1055/s-0042-1755235.
10. Петрова А. С., Зубков В. В., Захарова Н. И., Лаврентьев С. Н., Кондратьев М. В., Грызунова А. С., Серова О. Ф. Перинатальная асфиксия доношенных новорождённых: от патофизиологии к долгосрочным исходам // *Неврологический журнал имени Л. О. Бадаляна*. 2023. Т. 4 (2). С. 88-96. URL: https://www.neuro-journal.ru/jour/article/view/99?locale=ru_RU DOI: 10.46563/2686-8997-2023-4-2-88-96.
11. Novak C. M., Ozen M., Burd I. Perinatal Brain Injury: Mechanisms, Prevention, and Outcomes // *Clin Perinatol.* 2018. Vol. 45. Is. 2. P. 357-375. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0095510818300150?via%3Dihub/>. DOI: 10.1016/j.clp.2018.01.015.
12. Aycan N., Çay Demir D., Yürektürk E., Başaranoğlu M., Karaman S., Tuncer O. Oxidative and Antioxidative Biomarker Profiles in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Insights for Pathophysiology and Treatment Strategies // *Med. Sci. Monit.* 2024. Vol. 30. P. e945045. URL: <https://medscimonit.com/abstract/full/idArt/945045>. DOI: 10.12659/MSM.945045.
13. Zhao M., Zhu P., Fujino M., Zhuang J., Guo H., Sheikh I., Zhao L., Li X. K. Oxidative Stress in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies // *Int. J. Mol. Sci.* 2016. Vol. 17. Is. 12. P. 2078. URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/17/12/2078>. DOI: 10.3390/ijms17122078.

14. Bhalala U. S., Koehler R. C., Kannan S. Neuroinflammation and neuroimmune dysregulation after acute hypoxic-ischemic injury of developing brain // *Front. Pediatr.* 2014. Vol. 2. P. 144–156. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2014.00144/full>. DOI: 10.3389/fped.2014.00144.
15. Hagberg H., Mallard C., Ferriero D. M., Vannucci S. J., Levison S. W., Vexler Z. S., Gressens P. The role of inflammation in perinatal brain injury // *Nat. Rev. Neurol.* 2015. Vol. 11. P. 192–208. URL: <https://www.nature.com/articles/nrneurol.2015.13>. DOI: 10.1038/nrneurol.2015.13.
16. Kong W., Lu C. Role of mitochondria in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *Histol Histopathol.* 2024. Vol. 39. Is. 8. P. 991-1000. URL: http://www.hh.um.es/Abstracts/Vol_39/39_8/39_8_991. DOI: 10.14670/HH-18-710.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.