

1. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism/Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D [et al.]//J Pediatr 2000;136: 292–7. doi: 10.1067/mpd.2000.103351.
2. Effect of different starting doses of levothyroxine on growth and intellectual outcome at four years of age in congenital hypothyroidism/Salerno M, Militerni R, Bravaccio C [et al.]//Thyroid 2002;12: 45–52. Doi: 10.1089/105072502753451968.
3. Children with congenital hypothyroidism: long-term intellectual outcome after early high-dose treatment/Dimitropoulos A, Molinari L, Etter K [et al.]// Pediatr Res 2009;65: 242–8. doi: 10.1203/PDR.0b013e31818d2030.

Сведения об авторах

А.А.Удачина – ординатор 1 года по специальности «Детская эндокринология»
М.А. Словак – врач-эндокринолог Областного центра детской эндокринологии
ГАУЗ СО ОДКБ№1

А.В. Кияев - д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО
«Уральский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ, Екатеринбург

Information about the authors

A.A. Udachina - resident of the 1st year in the specialty "Pediatric endocrinology"

M.A. Slovak - endocrinologist of the Regional Center for Pediatric Endocrinology

A.V. Kiyayev - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital
Pediatrics, Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia,
Yekaterinburg

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
anastasiya_udachina@mail.ru

УДК 616

СИСТЕМНАЯ ГИПОТЕРМИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ АСФИКСИИ У ДОНОШЕННОГО НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Диана Аслямовна Султанова¹, Мария Денисовна Храмова¹, Олеся Андреевна
Филиппова^{1,2}

¹Кафедра госпитальной педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

²ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, развивающаяся вследствие перенесённой интранатальной асфиксии, является одной из актуальных проблем неонатологии и педиатрии. **Цель исследования** - описание и анализ клинического случая применения системной гипотермии при тяжелой асфиксии у доношенного новорожденного. **Материал и методы.** Проанализированы клинический случай, медицинская документация и литература на тему представленного случая. **Результаты.** Учитывая

гестационный возраст, массу тела, наличие критериев группы А и В, начата пассивная гипотермия на 5 минуте жизни. За период наблюдения отмечалась положительная динамика – регресс дыхательной недостаточности, снижение неврологической симптоматики, завершена антибактериальная терапия. Жизненно-важные показатели находились в пределах нормы, не наблюдалось снижения толерантности к энтеральному питанию. **Выводы.** На примере данного случая наблюдения эффективности применения метода пассивной гипотермии новорожденных можно сделать вывод о необходимости применения данной методики у детей, рожденных в асфиксии.

Ключевые слова: новорожденный, асфиксия, терапевтическая гипотермия.

SYSTEMIC HYPOTHERMIA IN SEVERE ASPHYXIA IN A FULL-TERM NEWBORN BABY. A CLINICAL CASE.

Diana A. Sultanova¹, Maria D. Khramova¹, Olesya A Filippova^{1,2}

¹Department of Hospital Pediatrics

Ural state medical university

²Regional Children's Clinical Hospital

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Hypoxic-ischemic encephalopathy, which develops as a result of intranatal asphyxia, is one of the urgent problems of neonatology and pediatrics. **The purpose of the study** is to describe and analyze a clinical case of systemic hypothermia in severe asphyxia in a full-term newborn. **Material and methods.** The clinical case, medical documentation and literature on the subject of the presented case are analyzed. **Results.** Taking into account gestational age, body weight, presence of group A and B criteria, passive hypothermia was initiated at 5 minutes of life. During the follow-up period, positive dynamics was noted - regression of respiratory failure, reduction of neurological symptoms, and antibacterial therapy was completed. Vital signs were within the normal range, there was no decrease in tolerance to enteral nutrition. **Conclusions.** Using the example of this case of observing the effectiveness of the method of passive hypothermia of newborns, it can be concluded that it is necessary to use this technique in children born in asphyxia.

Keywords: newborn, asphyxia, therapeutic hypothermia.

ВВЕДЕНИЕ

Терапевтическая гипотермия (ТГ) – перспективная методика церебропротекции и золотой стандарт лечения доношенных и поздних недоношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ) средней и тяжелой степеней тяжести [0]. ГИЭ — это термин, используемый для описания сложных физиологических, клеточных и молекулярных изменений, возникающих в результате тяжелой бескислородной травмы головного мозга в период новорожденности [0]. На ГИЭ приходится 23% неонатальных смертей во всем мире. Более того, у 30% новорожденных с ГИЭ средней степени и у 90% новорожденных с ГИЭ тяжелой степени развиваются тяжелые отдаленные нарушения, включая судороги, умственную

отсталость и церебральный паралич. Нейропротективный эффект ТГ достигается в результате снижения церебрального метаболизма, уменьшения накопления эксайтотоксических нейромедиаторов, замедления деполяризации клеток и подавления высвобождения активных форм кислорода и перекисного окисления липидов клеточных мембран. Также гипотермия играет роль в подавлении апоптоза в головном мозге путем ингибирования ферментов каспаз [0]. Современные протоколы гипотермии предполагают начинать лечение в течение первых 6 ч жизни с системного охлаждения либо до $33,5 \pm 0,5$ °С для охлаждения всего тела, либо до $34,5 \pm 0,5$ °С для охлаждения головы и непрерывного лечения в течение 48-72 ч. [0]. Целесообразно применение системной гипотермии, поскольку патогенетические процессы воздействия асфиксии на головной мозг и другие органы схожи. Также общая гипотермия поддается лучшему контролю [0]. Данные из многочисленных исследований показывают, что терапевтическая гипотермия улучшает выживаемость и значительно снижает наиболее тяжелую форму инвалидности — детский церебральный паралич [0]. Однако ТГ не обеспечивает полной нейропротекции и эффективна лишь частично. Даже после лечения наблюдается высокая распространенность неврологической заболеваемости и смертности, поражающих 40-50% новорожденных, перенесших терапевтическую гипотермию [0].

В данной статье рассматривается клинический случай применения терапевтической системной гипотермии при тяжёлой асфиксии у доношенного новорожденного с наследственной тромбофилией.

Цель исследования – представить клинический случай и проанализировать эффективность применения терапевтической системной гипотермии при тяжёлой асфиксии у доношенного новорожденного.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалами для исследования явилась первичная медицинская документация: история развития новорожденного по форме 097/у, история болезни больного по форме 003/у. Анализировались клинические, лабораторные и инструментальные исследования. Теоретической основой данной работы послужил анализ научных публикаций и статей российских и зарубежных ученых по данной теме.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ребенок К. родился в перинатальном центре от 1 доношенной беременности, протекавшей на фоне хронической фето-плацентарной недостаточности, новой коронавирусной инфекции в 39-40 недель беременности. Роды первые самостоятельные. Вес при рождении 3570 гр., длина тела 52 см. При рождении тугое двухкратное обвитие пуповиной, мекониальные воды. В родовом зале в связи с тяжестью состояния начаты реанимационные мероприятия по стандартному протоколу №15-4/И/2-2570 от 04.03.2020г.: проведена санация верхних дыхательных путей в связи с аспирацией мекония, начата ИВЛ в связи с неэффективностью самостоятельного дыхания и развитием дыхательной недостаточностью 3 степени. Учитывая гестационный возраст, массу тела, наличие критериев

группы А (Оценка по шкале Апгар на 10 минуте 5 баллов, потребность в ИВЛ, декомпенсированный респираторно-метаболический лактатацидоз), наличие критериев группы В (гипотония, гипорефлексия, судорожные вдохи) начата пассивная гипотермия на 5 минуте жизни. С учетом тяжести состояния ребенка и аспирации мекониальных вод, установлена глубокая венозная линия, начата инфузионная и антибактериальная терапия.

В 1-е сутки жизни после стабилизации состояния в родовом зале, ребенок для дальнейшего лечения был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) с диагнозом: тяжелая асфиксия при рождении. Неонатальная аспирация мекония. При поступлении в ОРИТН состояние расценивалось как тяжелое, за счет церебральной, дыхательной недостаточности, отмечался эпизод тонико-клонических судорог. На этапе ОРИТН была продолжена гипотермия, а также продолжилась интенсивная терапия в виде ИВЛ, инотропной поддержки адреналином, седации фентанилом, парентерального питания. Судорожный синдром купирован на фоне приема фенобарбитала в возрастной дозировке. По лабораторным данным в общем анализе крови (ОАК) – полицитемия (гематокрит – 70%), КОС-гипервентиляция, в биохимическом анализе крови (БАК) – гипонатриемия, повышение уровня лактата. По инструментальным данным: НСГ – патологии не выявлено, УЗИ органов брюшной полости - патологии не выявлено. Далее состояние сохранялось тяжелым, без существенной динамики. Через 72 часа лечебная гипотермия была закончена, в течении 12 часов ребенка согревали до температуры 36 градусов. На 6-е сутки пребывания пациента в ОРИТН отмечалась выраженная положительная динамика - после завершения аппаратной гипотермии и седации, ребенок восстановил сознание. Отмечалось снижение в потребности от параметров поддержки ИВЛ. На 9-е сутки состояние ребенка с положительной динамикой за счет регресса дыхательной недостаточности, пациент снят с ИВЛ, сохранялась кислородная зависимость в виде «свободный O₂ поток». Гемодинамика стабилизирована, инотропная поддержка отменена. На фоне антибиотикотерапии – регресс маркеров воспаления. При проведении лабораторных исследований в клиническом анализе крови и биохимическом анализе крови данных на течение инфекционного процесса нет. При проведении инструментальных исследований на ЭЭГ - угнетение биоэлектрической активности головного мозга с замедлением в правой лобной и левой теменно-затылочной областях. Регистрируются единичные пробеги ритмичной активности в правой центрально-затылочной области на фоне движений. Эпилептиформная активность не зарегистрирована. На МРТ - Гипоксически-ишемическое поражение головного мозга тяжелой степени с преимущественным поражением белого вещества полушарий головного мозга, корковые инфаркты теменной, затылочной доли справа. Кефалогематома теменной области слева. При проведении НСГ – псевдокисты в сосудистом сплетении справа. На 13-е сутки жизни отмечался отек и цианоз правой нижней конечности. На коагулограмме от 20.02.2022г – гиперкоагуляция: протромбин 81%, ПВ 11сек, МНО 1.1, АЧТВ 29 сек., Фибриноген 4,3 г/л, Д-димеры 4 мкг/мл. При УЗИ вен нижних

конечностей: окклюзионный тромбоз правый подколенной, поверхностной бедренной, общей бедренной, общей бедренной, наружной подвздошной, общей подвздошной, большой подкожной вен. Консилиумом было принято решение о начале антикоагуляционной терапии в возрастной дозировке. Назначено молекулярно-генетическое исследование генов тромбофилии и фолатного цикла с целью оценки риска факторов развития тромбозов.

При определении генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития тромбофилии обнаружены: 1. Гетерозиготное носительство С/Т полиморфизма 807 С>Т Phe224Phe интегрина альфа-2. 2. Гетерозиготное носительство 5G/4G полиморфизма -675 5G>4G ингибитора активатора плазминогена. 3. Гетерозиготное носительство Т/С полиморфизма 1565 Т>С Leu33Pro тромбоцитарного рецептора фибриногена, гликопротеина – 3а. 4. Гетерозиготное носительство G/A полиморфизма G10976A G>A Arg353Gin коагуляционного фактора VII. 5. Гетерозиготное носительство G/T полиморфизма G>T Val34Leu коагуляционного фактора XIII.

При определении генетических полиморфизмов, ассоциированных с нарушением фолатного цикла обнаружено: 1. Гетерозиготное носительство С/Т полиморфизма 677 С>Т метилентетрагидрофолатредуктазы; 2. Гомозиготное носительство G/G полиморфизма 2756 А>G метионин-синтазы; 3. Гетерозиготное носительство AG полиморфизма 66 А>G метионин-синтазы-редуктазы.

На 18-е сутки жизни для дальнейшего лечения переведен в отделение патологии новорожденных и недоношенных (ОПН) детей в стабильном состоянии. На момент поступления в ОПН состояние тяжелое за счет церебральной недостаточности, неврологической симптоматики, мышечной гипотонии. В кислородной поддержке не нуждается, ГВЛ функционирует. Продолжена антикоагулянтная, противосудорожная, антибактериальная терапии.

По результатам инструментальных исследований прослеживается положительная динамика: УЗДГ сосудов нижних конечностей - признаки начала реканализации правых общей и наружной подвздошных вен, бедренной, подколенной и большой подкожных вен. МРТ головного мозга - Гипоксически-ишемическое поражение головного мозга тяжелой степени с преимущественным поражением белого вещества полушарий головного мозга. Кефалогематома теменной области слева.

За период наблюдения отмечалась положительная динамика – регресс дыхательной недостаточности, снижение неврологической симптоматики, завершена антибактериальная терапия, проходит реканализация тромбоза вен правой нижней конечности. Жизненно-важные показатели находились в пределах нормы, не наблюдалось снижения толерантности к энтеральному питанию.

Клинический диагноз:

Основной: Тяжелая асфиксия при рождении. Перинатальная энцефалопатия гипоксически-ишемического генеза тяжелой степени, острый период. Синдром двигательных нарушений. Корковые инфаркты теменной,

затылочной доли справа. Судорожный синдром в периоде новорожденности. Кефалогематома теменной области слева.

Сопутствующий: Окклюзивный тромбоз правых общей подвздошной, наружной вены, бедренной, поверхностной бедренной, подколенной, большой подкожной вен.

Осложнения: Синдром полиорганной недостаточности: дыхательная недостаточность 3 степени, энтеральная недостаточность, церебральная недостаточность в анамнезе.

Фон: Наследственная мультигенная тромбофилия высокого риска.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тяжелая асфиксия при родах приводит к перераспределению кровотока для поддержания доставки кислорода в жизненно-важные органы, что способствует снижению перфузии в других органах, таких как печень, почки, кишечник и пр. Недостаточная оксигенация этих органов приводит к их повреждению и дисфункции, что влечет за собой формирование полиорганной недостаточности [0]. В представленном клиническом случае мы также наблюдаем подобную реакцию организма ребенка. Лечебную гипотермию у новорожденных, перенесших асфиксию, широко используют как в развитых, так и в развивающихся странах [0, 0]. Пассивная гипотермия также влечет за собой определенные риски, так как данная процедура может способствовать прогрессированию тромбоцитопений, коагулопатий и прочих осложнений, являющихся следствием асфиксии [0]. Случая применения терапевтической гипотермии у новорожденного с наследственной тромбофилией, перенесшего тяжелую асфиксию, не описано ни в отечественной, ни в зарубежной научной литературе. В связи с этим можно предположить, что тяжелое состояние ребенка, обусловленное дыхательной недостаточностью, церебральной недостаточностью, сердечно-сосудистой дисфункцией вследствие асфиксии, применение лечебной гипотермии могли служить факторами, которые способствовали возникновению множественного тромбоза вен правой нижней конечности у данного пациента с наследственной тромбофилией.

ВЫВОДЫ

Таким образом, на примере данного случая наблюдения эффективности применения метода пассивной гипотермии новорожденных можно сделать вывод о необходимости применения данной методики у детей, рожденных в асфиксии, и возможности с помощью нее ограничивать и предотвращать процессы повреждающего действия гипоксии на ткани мозга.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Frajewicki A, Laštůvka Z, Borbélyová V, et al. Perinatal hypoxic-ischemic damage: review of the current treatment possibilities. *Physiol Res.* 2020;69(Suppl 3):S379-S401. doi:10.33549/physiolres.934595
2. Pathophysiology of hypoxic-ischemic encephalopathy: a review of the past and view on the future/ Greco P., Nencini G., Piva I. et al.// *Acta Neurologica Belgica.* – 2020 Apr;120(2):277-288.

3. Ван Винкооп М., Де Бейл-Маркус Карен, Лилиен М., Ван Ден Хооген А., and Гренендал Ф. "Влияние терапевтической гипотермии на функцию почек и миокарда у доношенных и поздних недоношенных новорожденных с асфиксией: систематический обзор и метаанализ" Неонатология: Новости. Мнения. Обучение, vol. 9, no. 3 (33), 2021, pp. 71-87.
4. Wassink G, Davidson JO, Dhillon SK, et al. Therapeutic Hypothermia in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019;19(2):2. Published 2019 Jan 14. doi:10.1007/s11910-019-0916-0
5. Polglase GR, Ong T, Hillman NH. Cardiovascular Alterations and Multiorgan Dysfunction After Birth Asphyxia. *Clin Perinatol.* 2016 Sep;43(3):469-83. doi: 10.1016/j.clp.2016.04.006.
6. Forman, K. R., Wong, E., Gallagher, M., McCarter, R., Luban, N. L., & Massaro, A. N. (2014). Effect of temperature on thromboelastography and implications for clinical use in newborns undergoing therapeutic hypothermia. *Pediatric research*, 75(5), 663–669. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.19>

Сведения об авторах

Д.А.Аслямова – студент

М.Д. Храмова* - студент

О.А. Филиппова – ассистент кафедры

Information about the authors

D.A. Aslyamova – student

M.D. Khramova* - student

O.A. Filippova – assistant of the department

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

hramova_mariya@bk.ru

УДК 616-079.1

ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Виктория Сергеевна Самохина, Лидия Валерьевна Крылова

Кафедра факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ), является заболеванием желудочно-кишечного тракта, проявляется нарушением функции не только гепатобилиарной, но и всей пищеварительной системы в целом. За последние 20 лет наблюдается негативная тенденции к «омоложению» ЖКБ. Биохимический анализ крови позволяет оценить функцию сопряженных органов – печени и поджелудочной железы. **Цель исследования** – определить особенности биохимического анализа крови у детей с ЖКБ. **Материал и методы.** Нами проведен анализ медицинской документации 27 детей с ЖКБ, которые были госпитализированы в гастроэнтерологическое отделение ГАУЗ