



**Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет**

---

**ГИПОКСИЯ ПЛОДА И  
НОВОРОЖДЕННОГО КАК  
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА**  
**Современные принципы терапии и  
профилактики**



**Пшениснов К.В.**

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и  
неотложной педиатрии ФП и ДПО

## **ВЕЧНЫЙ КОНФЛИКТ: «ЖИЗНЬ МАТЕРИ ИЛИ ПЛОДА?»**

**«В 1537 году у английской королевы Джейн Сеймур началась преждевременная родовая деятельность, которая не прогрессировала. Доктора могли или провести кесарево сечение (без применения анестетиков, так их тогда не было) или позволить плоду умереть. Первый выбор был связан с неизбежной смертью матери. Об этом было сообщено супругу Джейн королю Генриху VIII, который приказал врачам «спасти ребенка любыми средствами, а другую женщину мы сможем найти». Ребенок стал королем Эдвардом VI.»**

*(Tonse N.K. Raju, 1999)*

# АСФИКСИЯ НОВОРОЖДЕННОГО

«Младенец иногда столько слаб родится, что он тихо или совсем не кричит, или дышит трудно, мало, редко, движение его едва приметно, тело пятнами или вовсе посинело, побагровело, почернело, то всякую помощь подать ему сперва легчайшими средствами... Итак, во-первых, надлежит прыскать на младенца теплою водою, искусно тереть его полотенцем или губкою, намоченную крепительною, несколько душистою водою; в рот пустить ему несколько капель вина белого или той же воды душистой и курить ладаном, потереть подошвы щеткою, также и на руках его качать полезно. Впрочем, лучший способ есть: в носу легонько махровым концом перышка как бы пощекотать. При сем находящуюся во рту прилипшую вокруг сих мест всякую мокроту стараться искусно очистить и вынуть. Если же сии способы не дают пользу или младенец без всякого движения и посинел, то при первом его усмотрении должно ему в рот дышать, зажав нос, или дышать в нос, сжавши рот, чтобы воздух пропустить в его легкие»

**«Слово о правильном воспитании с младенчества в рассуждении тела, служащее к размножению в обществе народа» (Зыбелин С.Г., 1775)**



ТЕРАПЕВТ

АКУШЕР

АНЕСТЕЗИОЛОГ

НЕОНАТОЛОГ



# ДЕФИНИЦИИ

- **Гипоксемия** (hupo – мало; oxugenium – кислород (лат); haima – кровь (греч)) – снижение содержания кислорода в крови вследствие различных причин.

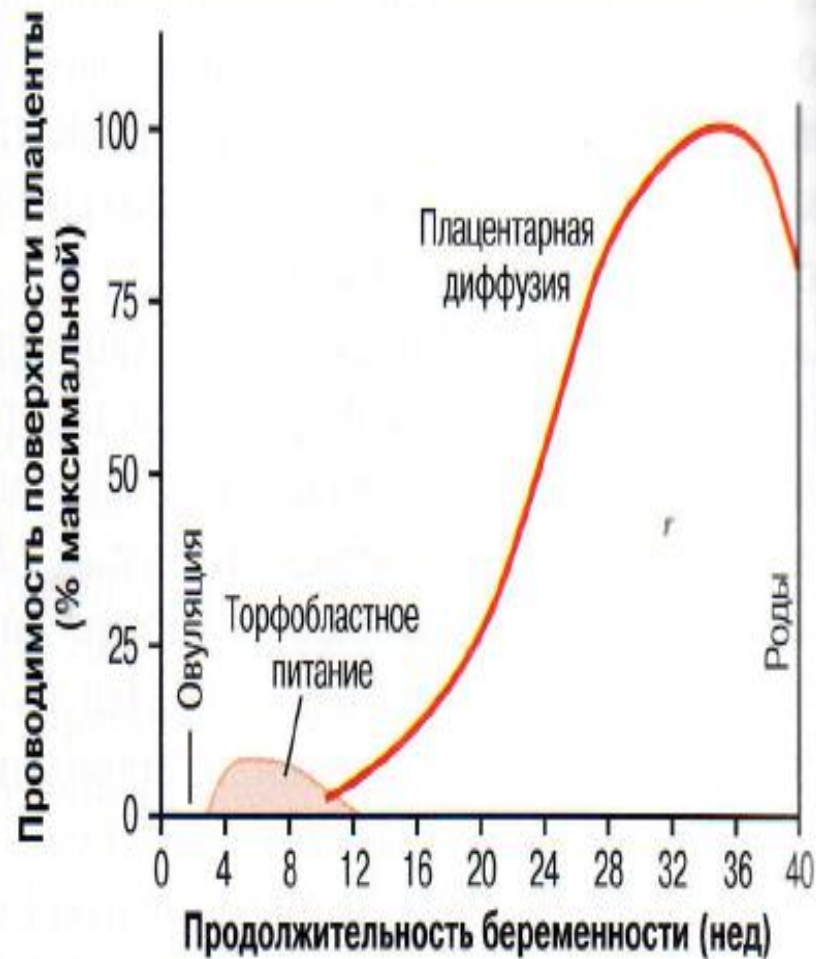
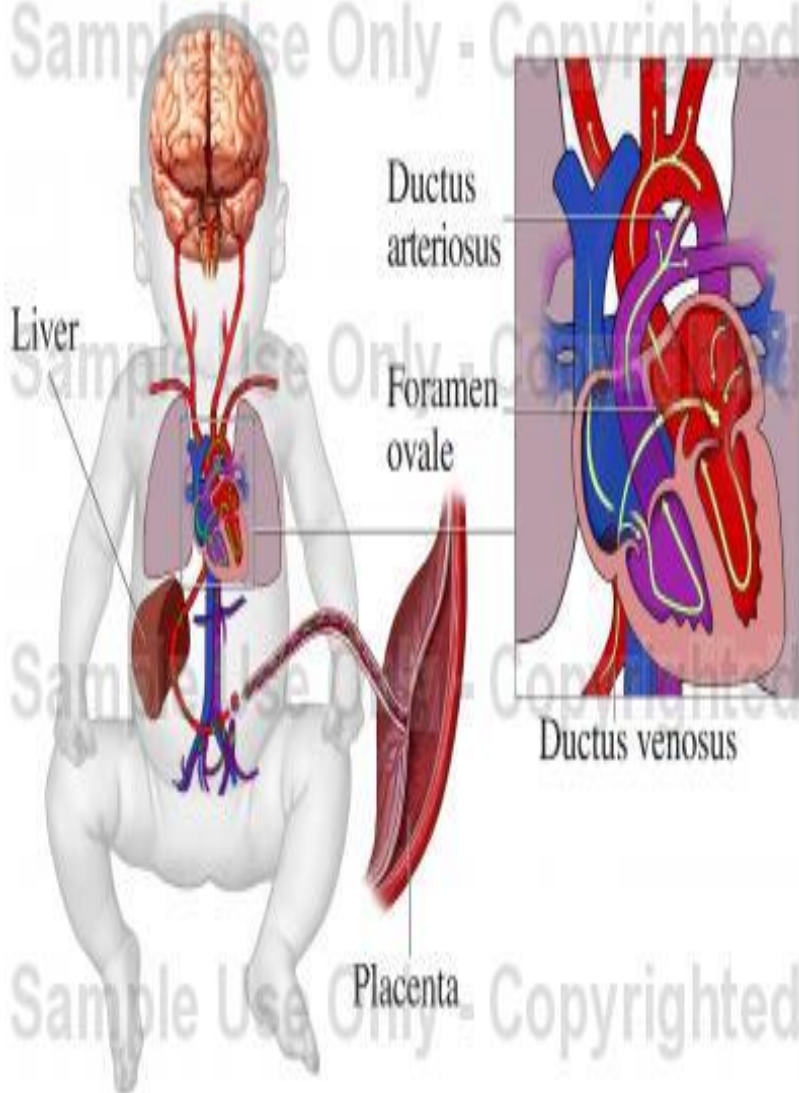
- **Гипоксия** (hupo – мало; oxugenium – кислород, лат) – типовой патологический процесс, который обусловлен недостаточным поступлением кислорода в ткани и клетки организма, сопровождающийся нарушением аэробного метаболизма и лежащий в основе синдрома полиорганной недостаточности новорожденных.

- **Асфиксия** (греч. asphyxia, буквально отсутствие пульса, от a – отрицательная частица и sphuxis – пульс) определяется как «... – удушье, обусловленное кислородным голоданием и избытком углекислоты в крови и тканях, например при сдавливании дыхательных путей извне (удушение), закрытии их просвета отёком и т. д.».

Асфиксия определяется как состояние нарушенного газообмена в легких, следствием которого являются гипоксемия, гиперкапния и метаболический ацидоз (Low J.A., 1997).

- **Ишемия** (от греч. ischo – задерживаю, останавливаю и haima – кровь) – типовой патологический процесс, характеризующийся нарушением кровоснабжения какой-либо части тела в результате функционального (спазм) или органического сужения, либо закрытия просвета питающего сосуда. Острая длительная ишемия приводит к инфаркту органа.

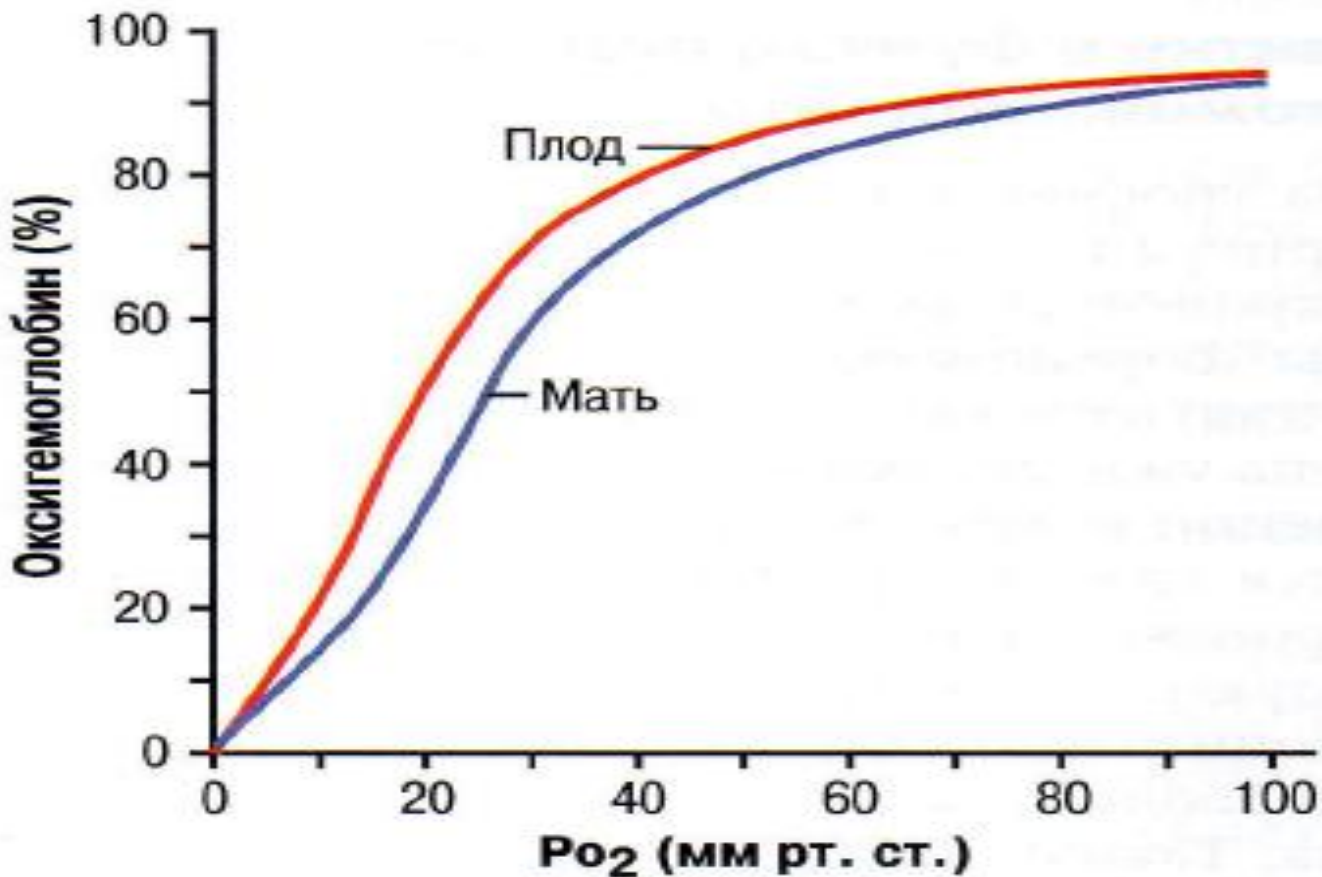
# СИСТЕМА «МАТЬ-ПЛОД»



# ОКСИГЕНАЦИЯ ПЛОДА

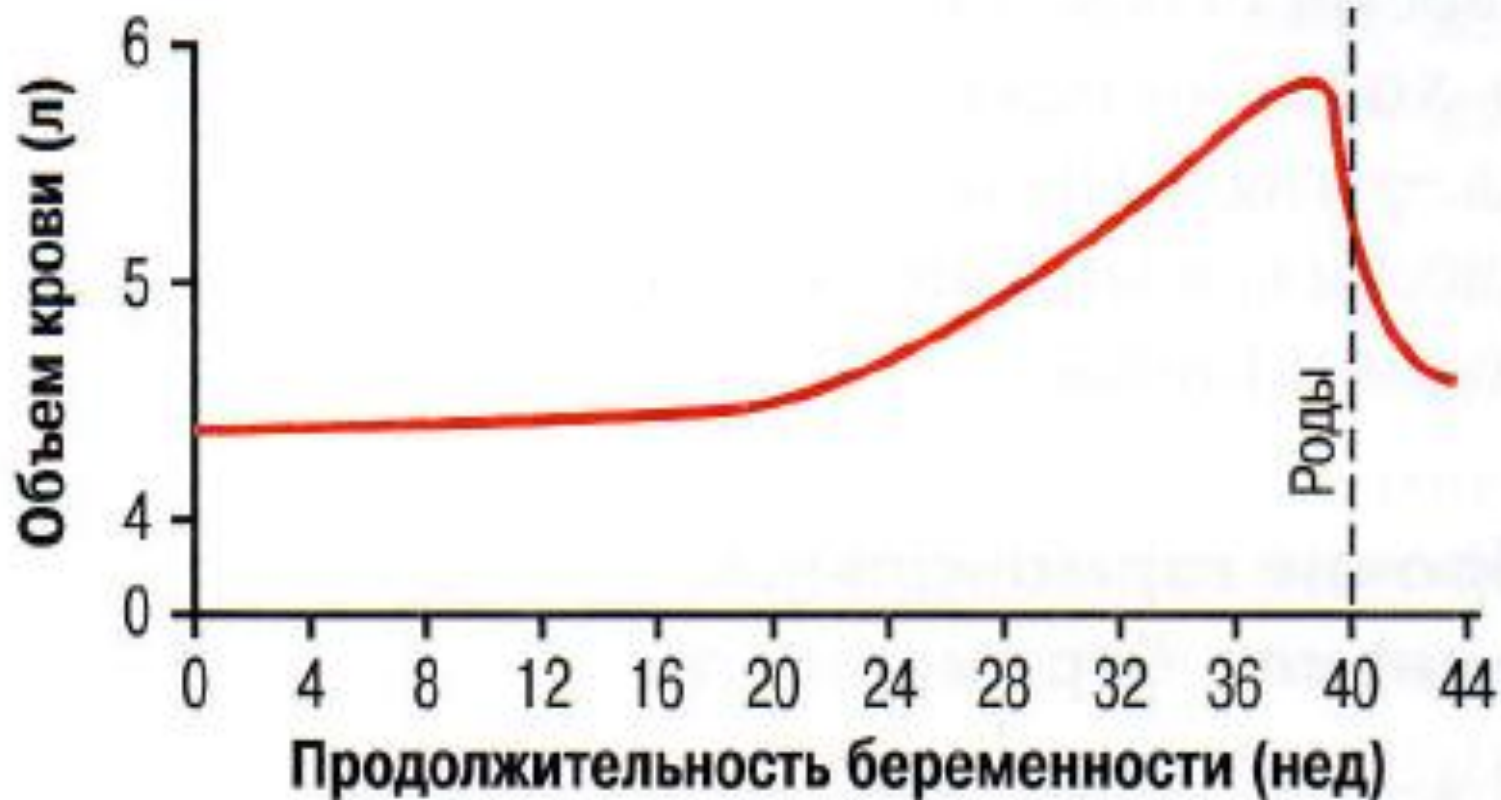
<b>Показатель</b>	<b>Плацента</b>	<b>Левое предсердие</b>	<b>Правое предсердие</b>
<b>Оксигенация, %</b>	<b>70%</b>	<b>65%</b>	<b>55%</b>
<b>PaO<sub>2</sub>, mm Hg</b>	<b>28-30</b>	<b>26</b>	<b>16-18</b>

# ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ГИПОКСИИ МАТЕРИ И ПЛОДА





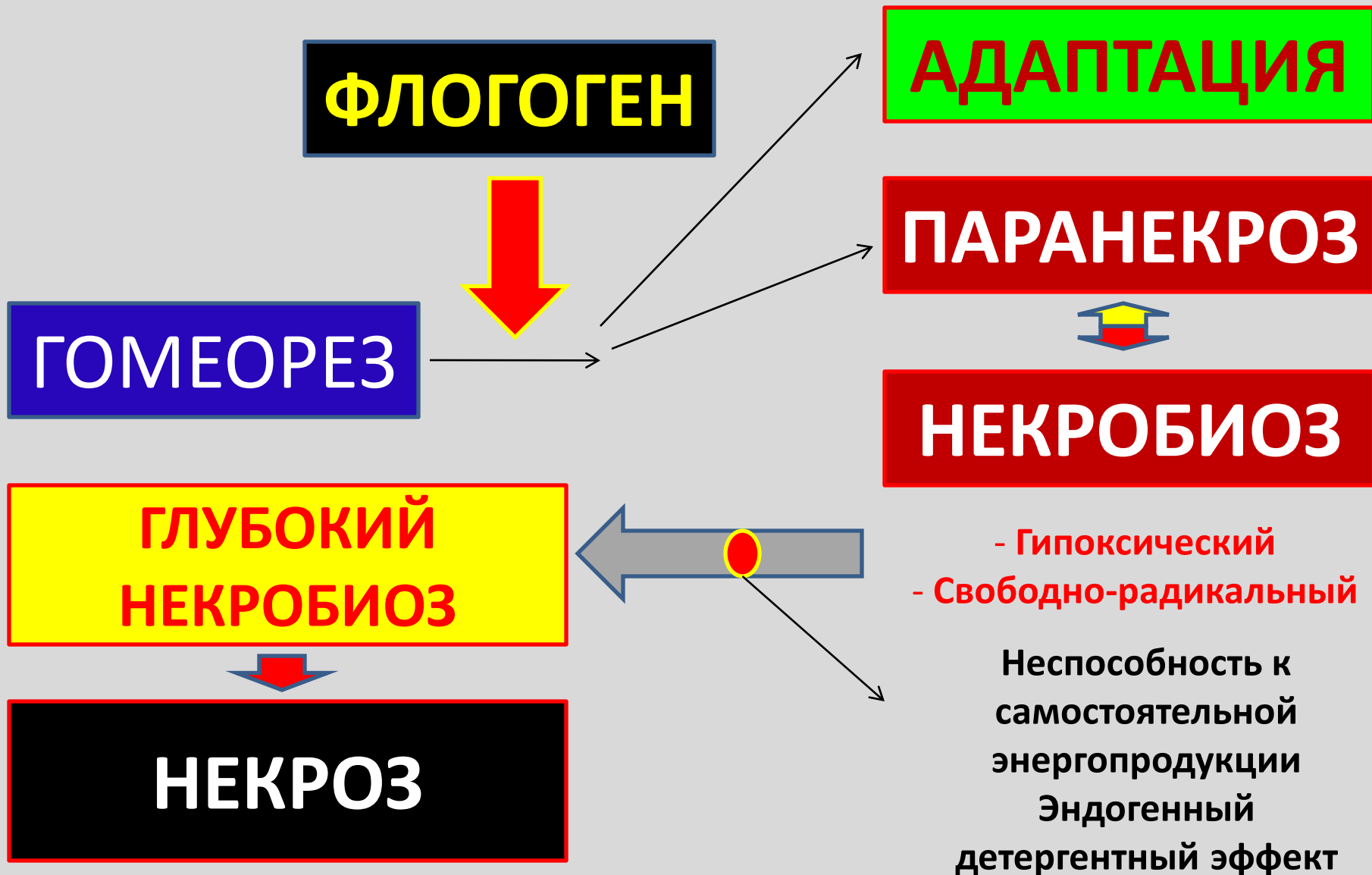
# ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ГИПОКСИИ МАТЕРИ И ПЛОДА



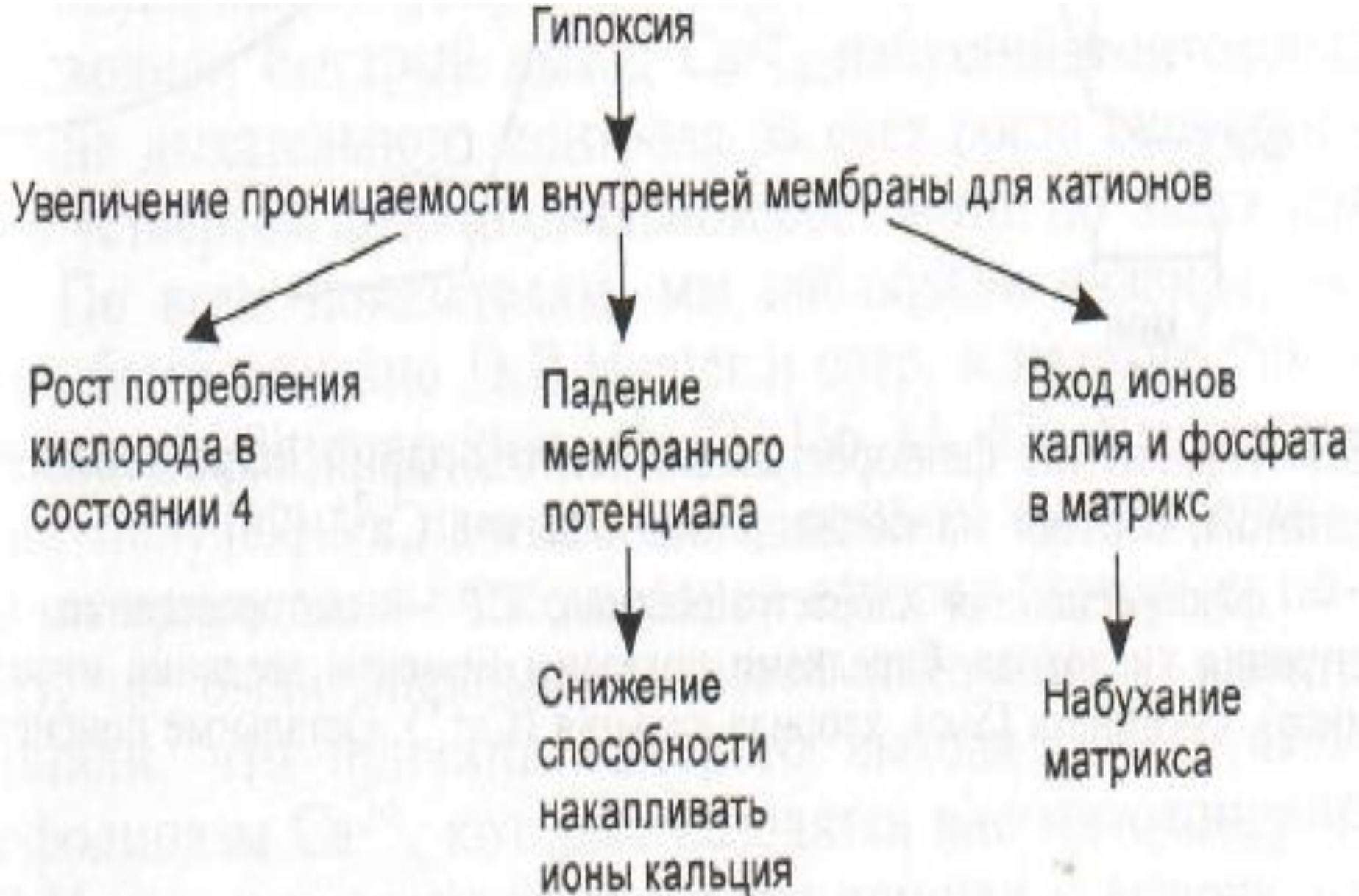
# ГИПОКСИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

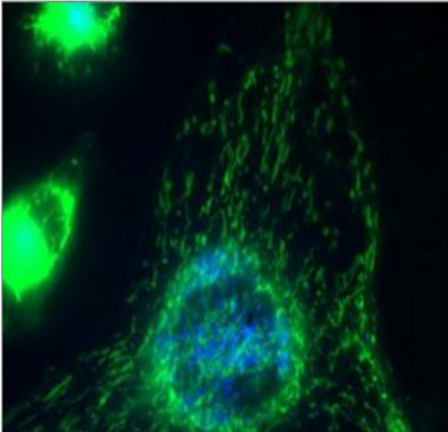


# ТИПОВОЙ ОТВЕТ КЛЕТКИ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ФЛОГОГЕНА



# ГИПОКСИЯ = ПОВРЕЖДЕНИЕ МИТОХОНДРИЙ





# РАЗРУШЕНИЕ МИТОХОНДРИЙ – ПРИЧИНА ССВО

## Смерть пациентов в критических состояниях связали с дисфункцией митохондрий

16 июля 2013 года, 11:34

[КОММЕНТИРОВАТЬ](#)

ПОДПИСАТЬСЯ НА РУБРИКУ «НАУКА»

 Follow @mednewsscience

Гибель пациентов с целым рядом заболеваний может быть следствием нарушений в работе митохондрий. Об этом говорится в докладе доктора биологических наук Дмитрия Зорова, профессора НИИ физико-химической биологии имени Белозерского, представленном на [38-м Конгрессе Федерации европейских биохимических обществ \(ФЕБО\)](#).

По словам Зорова, смерти больных с почечной недостаточностью, последними стадиями онкологических заболеваний, полиорганной недостаточностью, внезапной остановкой сердца и так далее могут быть результатом патологической активности иммунной системы в ответ на повышенную выработку активных форм кислорода в митохондриях, либо в ответ на массовое разрушение этих органелл (не так давно было установлено, что при попадании в кровотока фрагменты митохондрий способны вызывать системную воспалительную реакцию).

# ПОСТГИПОКСИЧЕСКИЕ ДИСБАЛАНСЫ ГОМЕОСТАЗА

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АУТОКОИДОЗ

Ингибирование промежуточного обмена, проявляющееся в виде прогрессирования лактат-ацидоза, увеличение продуктов ПОЛ и свободно-радикального окисления

## ОКСИДАТИВНЫЙ АУТОКОИДОЗ

Лизис мембран, некроз и некробиоз клеток, обусловленный активацией процессов перекисного окисления липидов и свободно-радикального окисления

## ЛИГАНД-РЕЦЕПТОРНЫЙ (МЕДИАТОРНЫЙ) АУТОКОИДОЗ

Ингибирование сигнальных и транспортных систем клетки. Главной отличительной чертой этого аутокоидоза является **эксайтотоксичность** – «потеря кальциевого гомеостаза» (П. Сафар, 1983)

## ЦИТОКИНОВЫЙ (АДГЕЗИВНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ) АУТОКОИДОЗ

Разрушение гистогематических барьеров и клеточных контактов, инициация и усиление локальных и системных постгипоксических воспалительных реакций

## НЕКРОБИОТИЧЕСКИЙ (АПОПТОЗНЫЙ) АУТОКОИДОЗ

Последняя стадия постишемического и постгипоксического каскадов, необратимая гибель клеток путем некробиоза

Review article

# The role of hypoxia-inducible transcription factors in the hypoxic neonatal brain

Regina Trollmann <sup>a,\*</sup>, Max Gassmann <sup>b</sup>

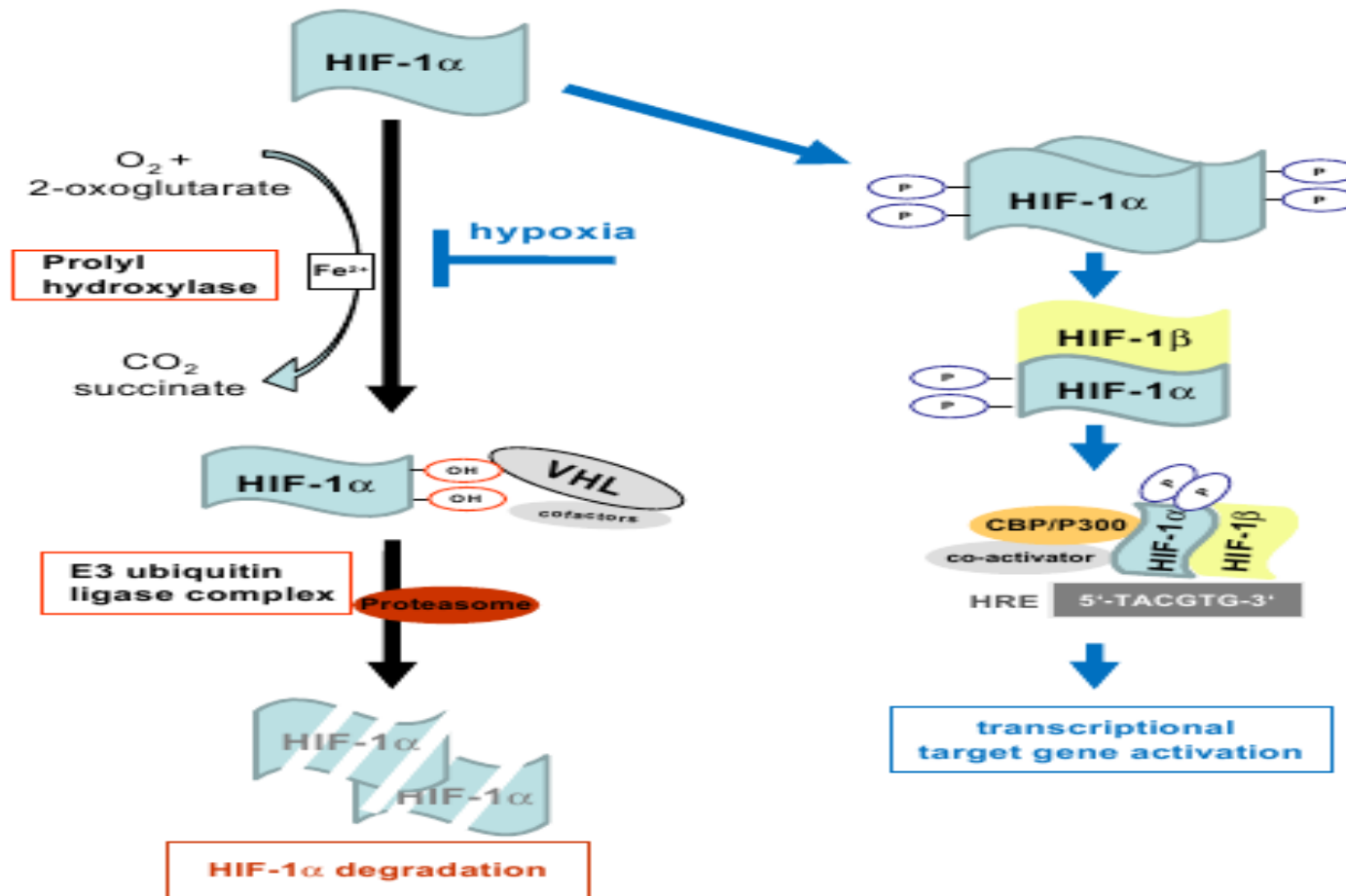
<sup>a</sup> Department of Pediatrics, Friedrich-Alexander-University of Erlangen-Nuremberg Loschgestrasse 15, 91054 Erlangen, Germany

<sup>b</sup> Institute of Veterinary Physiology, and Zurich Center for Integrative Human Physiology (ZIHP), University of Zurich, Switzerland

Received 14 December 2008; received in revised form 10 March 2009; accepted 12 March 2009

**N O R M O X I A**

**H Y P O X I A**



# ГИПОКСИЯ ПЛОДА КАК ПРИЧИНА ПОРАЖЕНИЯ ЦНС

*J Neuroinflammation*. 2013 Jan 24;10:13. doi: 10.1186/1742-2094-10-13.

## **Cerebral inflammation and mobilization of the peripheral immune system following global hypoxia-ischemia in preterm sheep.**

Jellema RK<sup>1</sup>, Lima Passos V, Zwanenburg A, Ophelders DR, De Munter S, Vanderlocht J, Germeraad WT, Kuypers E, Collins JJ, Cleutjens JP, Jennekens W, Gavilanes AW, Seehase M, Vles HJ, Steinbusch H, Andriessen P, Wolfs TG, Kramer BW.

### **⊕ Author information**

#### **Abstract**

**BACKGROUND:** Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is one of the most important causes of brain injury in preterm infants. Preterm HIE is predominantly caused by global hypoxia-ischemia (HI). In contrast, focal ischemia is most common in the adult brain and known to result in cerebral inflammation and activation of the peripheral immune system. These inflammatory responses are considered to play an important role in the adverse outcomes following brain ischemia. In this study, we hypothesize that cerebral and peripheral immune activation is also involved in preterm brain injury after global HI.

**METHODS:** Preterm instrumented fetal sheep were exposed to 25 minutes of umbilical cord occlusion (UCO) (n = 8) at 0.7 gestation. Sham-treated animals (n = 8) were used as a control group. Brain sections were stained for ionized calcium binding adaptor molecule 1 (IBA-1) to investigate microglial proliferation and activation. The peripheral immune system was studied by assessment of circulating white blood cell counts, cellular changes of the spleen and influx of peripheral immune cells (MPO-positive neutrophils) into the brain. Pre-oligodendrocytes (preOLs) and myelin basic protein (MBP) were detected to determine white matter injury. Electro-encephalography (EEG) was recorded to assess functional impairment by interburst interval (IBI) length analysis.

**RESULTS:** Global HI resulted in profound activation and proliferation of microglia in the hippocampus, periventricular and subcortical white matter. In addition, non-preferential mobilization of white blood cells into the circulation was observed within 1 day after global HI and a significant influx of neutrophils into the brain was detected 7 days after the global HI insult. Furthermore, global HI resulted in marked involution of the spleen, which could not be explained by increased splenic apoptosis. In concordance with cerebral inflammation, global HI induced severe brain atrophy, region-specific preOL vulnerability, hypomyelination and persistent suppressed brain function.

**CONCLUSIONS:** Our data provided evidence that global HI in preterm ovine fetuses resulted in profound cerebral inflammation and mobilization of the peripheral innate immune system. These inflammatory responses were paralleled by marked injury and functional loss of the preterm brain. Further understanding of the interplay between preterm brain inflammation and activation of the peripheral immune system following global HI will contribute to the development of future therapeutic interventions in preterm HIE.



# БОЛЕЗНЬ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ДИСТРЕССА ПЛОДА

Ginekol Pol. 2014 Jan;85(1):43-8.

## [Fetal programming as a cause of chronic diseases in adult life].

[Article in Polish]

Seremak-Mrozikiewicz A<sup>1</sup>, Barlik M<sup>2</sup>, Drewny K<sup>2</sup>.

### ⊕ Author information

#### Abstract

Long-term adaptive changes occurring in a developing fetus in response to unstable in utero environmental conditions, which appear at a particular time (critical window), are called intrauterine or fetal programming. These adaptive changes are beneficial during the intrauterine period because they adapt the fetus to current needs, but may turn out to be harmful in the end and lead to development of chronic diseases in adult life. Fetal programming means the structural and functional changing of an organism, metabolism and function of some cells, tissues and systems, that occur even despite intrauterine limitations. Events of fetal life influence the determination of physiological patterns which may manifest as disease processes in the adulthood (Barker's hypothesis). Genetic and environmental factors (poor diet in pregnancy chronic intrauterine fetal hypoxia, the effects of xenobiotics and drugs, as well as hormonal disorders) influence the phenotype of a newborn and are involved in the intrauterine programming process. The effects of fetal programming may be passed along to the next generations via not fully understood pathways, which probably include epigenetic mechanisms. Most of the mechanisms underlying this process remain unclear and need to be elucidated.

# ЗАБОЛЕВАНИЯ МАТЕРИ И СОСТОЯНИЕ ПЛОДА

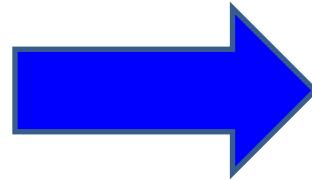
Заболевание	Последствия	Механизм действия
Цианотические пороки сердца	Задержка внутриутробного развития	Хроническая гипоксия
Сахарный диабет, легкое течение	Масса тела плода соответствует большому гестационному возрасту, гипогликемия	Гипергликемия плода с последующей гиперинсулинемией. Инсулин способствует росту плода.
Сахарный диабет, тяжелое течение	Задержка внутриутробного развития	Плацентарная недостаточность вследствие поражения сосудов плаценты
Артериальная гипертензия	Задержка внутриутробного развития, антенатальная гибель плода	Плацентарная недостаточность, гипоксия плода
Преэклампсия и эклампсия	Внутриутробная задержка развития, тромбоцитопения, нейтропения, антенатальная гибель плода.	Маточно-плацентарная недостаточность, гипоксия плода, спазм сосудов
Серповидно-клеточная анемия	Преждевременные роды, задержка внутриутробного развития	Гипоксия плода
Состояние после трансплантации почки	Внутриутробная задержка развития	Маточно-плацентарная недостаточность
Холестаз	Преждевременные роды	Вирус гепатита E

# ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОСТОЯНИЕ ПЛОДА

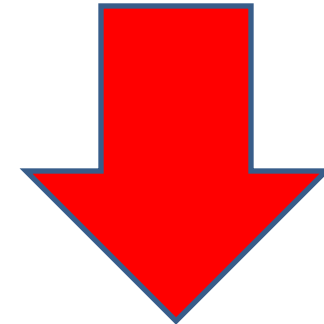
**ГИШНОТИКИ**

**НАРКОТИЧЕС-  
КИЕ АНАЛЬГЕ-  
ТИКИ**

**МИОРЕЛАК-  
САНТЫ**



**УГНЕТЕНИЕ  
СПОНТАННОЙ  
ДЫХАТЕЛЬНОЙ  
АКТИВНОСТИ  
ПЛОДА**



**ИНТРАНАТАЛЬНАЯ  
ГИПОКСИЯ /  
АСФИКСИЯ  
НОВОРОЖДЕННОГО**

# ФАКТОРЫ РИСКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Факторы риска	Описание
Со стороны матери	Артериальная гипертензия Сахарный диабет Коллагенозы Никотиновая зависимость Применение лекарственных препаратов Ожирение Заболевания дыхательной системы Анемия Травмы
Со стороны плаценты	Инфекция Отслойка нормально расположенной плаценты Предлежание плаценты Инфаркт плаценты Нарушение структуры трофобласта
Со стороны плода	Анемия Кардиомиопатия Врожденные пороки сердца Гипертиреозидизм Инфекции Анэуплоэдия

# МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНЫЙ КРОВОТОК

- Плацента – орган с большой сосудистой емкостью и крайне низким общим периферическим сосудистым сопротивлением
- Маточно-плацентарный кровоток составляет до 25% от минутного объема кровообращения
- Диаметр маточных артерий во время беременности увеличивается в 10 и более раз.
- В течение одной минуты до  $1/8$  ОЦК плода может накапливаться в плаценте или удаляться из нее.

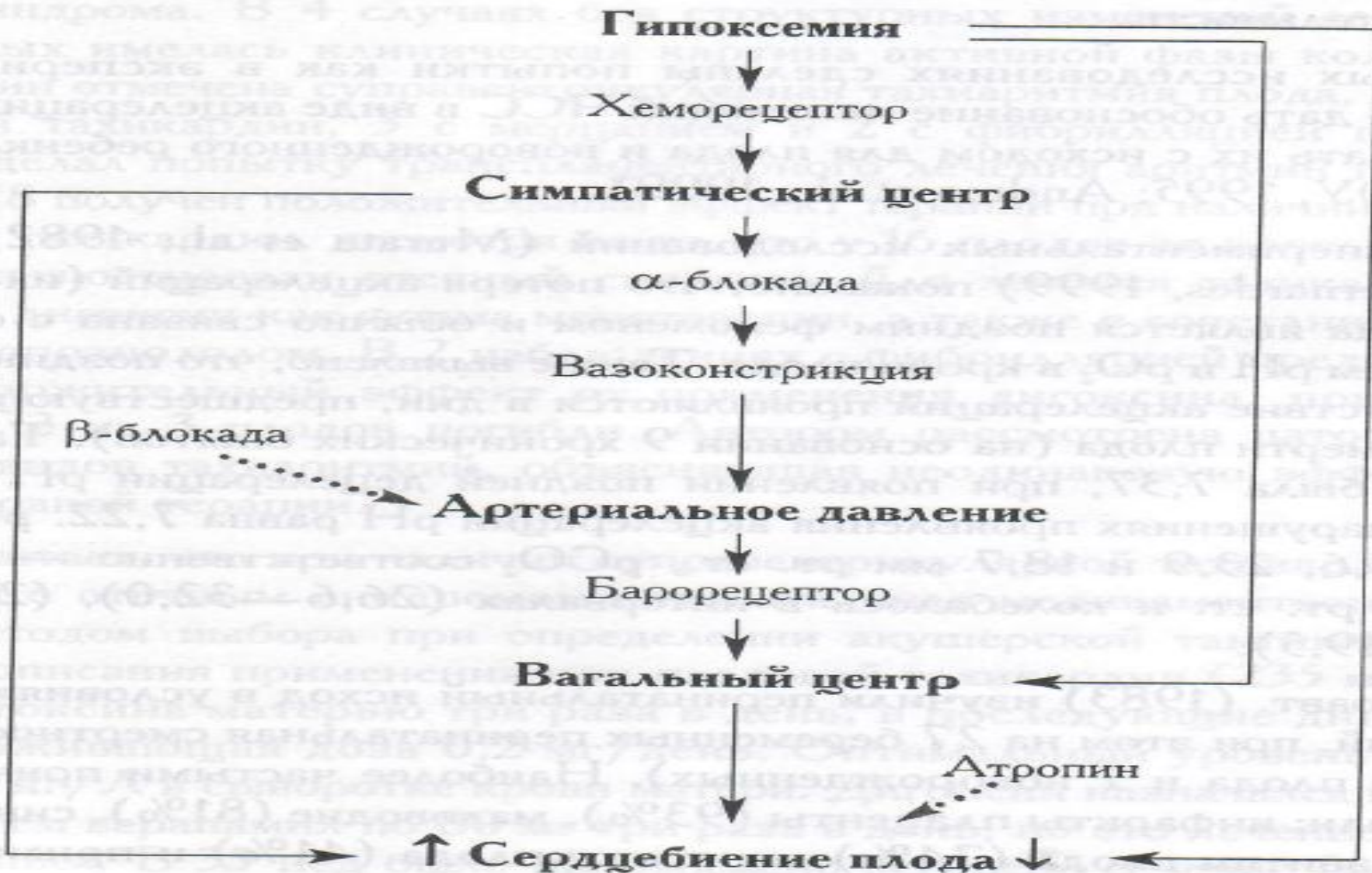
# **ФАКТОРЫ, УМЕНЬШАЮЩИЕ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНЫЙ КРОВОТОК**

- **Лекарства, уменьшающие венозный возврат и снижающие сердечный выброс**
- **Тетанические сокращения матки на фоне введения окситоцина**
- **Аорто-кавальная компрессия**
- **Выраженная артериальная гипотензия**
- **Массивная кровопотеря**
- **Адреномиметики**

# ДИАГНОСТИКА ГИПОКСИИ ПЛОДА

Биофизический показатель	Оценка в норме (2)	Оценка при наличии патологии (0)
Дыхательные движения плода	Не менее одного эпизода продолжительностью не менее 30 с на протяжении 30 минут наблюдения	Отсутствие дыхательных движений или эпизод продолжительностью менее 30 с на протяжении 30 минут наблюдения
Шевеление плода	Не менее трех отдельных движений туловища и/или конечностей за 30 минут (эпизод продолжительных движений засчитывается как одно движение)	Два эпизода движений туловища и/или конечностей и менее за 30 минут
Мышечный тонус	По крайней мере один эпизод активного разгибания конечностей или туловища с последующим сгибанием. Разжимание и сжимание кистей.	Слабое медленное разгибание с возвращением к частичному сгибанию, или движения разогнутыми конечностями, или отсутствие движений с частичным либо полным свисанием костей
Реактивные изменения ЧСС	Не менее двух акцелераций на 15 сокращений в минуту продолжительностью не менее 5 секунд в ответ на шевеления за 30 минут	Менее двух акцелераций за 30 минут или акцелерации мене чем за 15 сокращений в минуту
Количество околоплодных вод	По крайней мере одно скопление околоплодных вод не менее 2 см в поперечнике	Отсутствие скоплений околоплодных вод или скопления размером менее 2см в длину и ширину

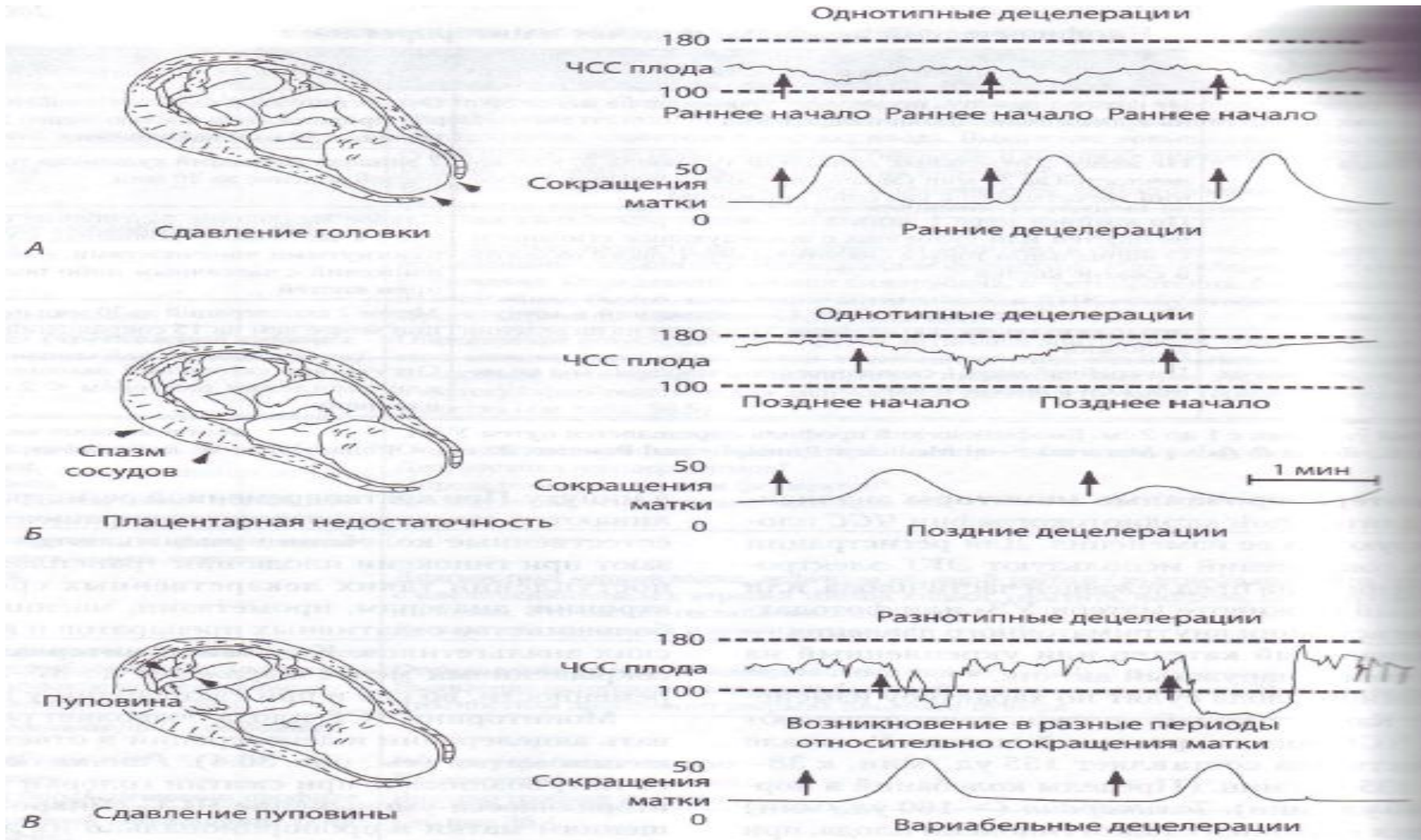
# ДИАГНОСТИКА ГИПОКСИИ ПЛОДА







# ДИАГНОСТИКА ГИПОКСИИ ПЛОДА



# ДИАГНОСТИКА ГИПОКСИИ ПЛОДА

<i>Показатель</i>	Взрослые	Здоровые плоды	Легкая гипоксия	Тяжелая гипоксия
Насыщение кислородом, %	98	44,2	34	23,8
Напряжение кислорода ( $P_{O_2}$ ), мм рт.ст. <sup>2</sup>		33,5	32,8	28,2
pH	7,35-7,45	7,2-7,3	7,01-7,19	6,95-7,0
Избыток оснований (BE), мэкв/л	-2,5-+2,5	-6-12	-13-18	-18-22
Напряжение углекислого газа ( $P_{CO_2}$ ), мм рт.ст.	35	33	33	40-45

# ДИАГНОСТИКА ГИПОКСИИ ПЛОДА

[BMC Med.](#) 2013 Dec 9;11:256. doi: 10.1186/1741-7015-11-256.

## Quantifying circulating hypoxia-induced RNA transcripts in maternal blood to determine in utero fetal hypoxic status.

[Whitehead C](#), [Teh WT](#), [Walker SP](#), [Leung C](#), [Mendis S](#), [Larmour L](#), [Tong S](#)<sup>1</sup>.

### ⊕ Author information

#### Abstract

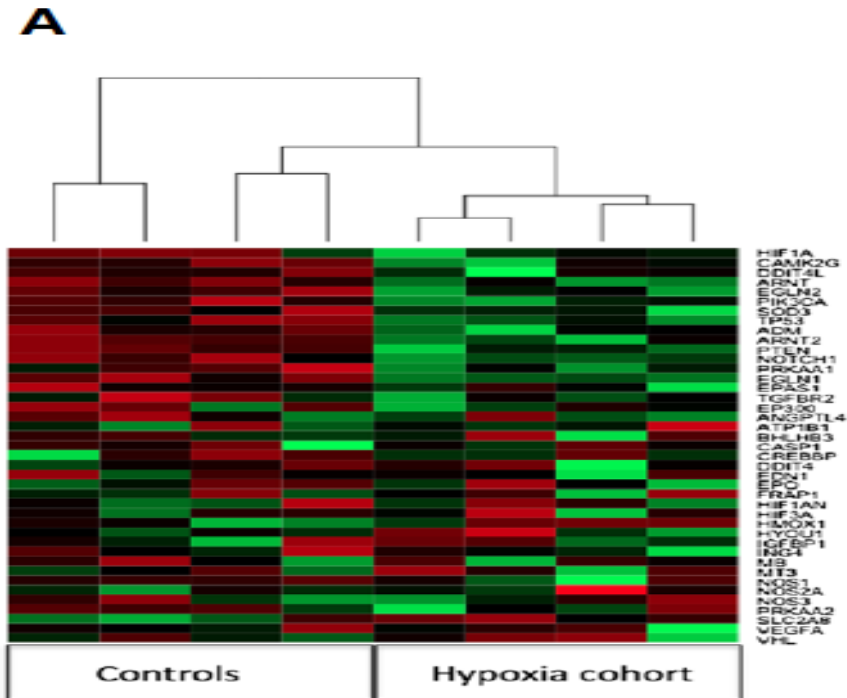
**BACKGROUND:** Hypoxia in utero can lead to stillbirth and severe perinatal injury. While current prenatal tests can identify fetuses that are hypoxic, none can determine the severity of hypoxia/acidemia. We hypothesized a hypoxic/acidemic fetus would up-regulate and release hypoxia-induced mRNA from the fetoplacental unit into the maternal circulation, where they can be sampled and quantified. Furthermore, we hypothesized the abundance of hypoxia induced mRNA in the maternal circulation would correlate with severity of fetal hypoxia/acidemia in utero. We therefore examined whether abundance of hypoxia-induced mRNA in the maternal circulation correlates with the degree of fetal hypoxia in utero.

**METHODS:** We performed a prospective study of two cohorts: 1) longitudinal study of pregnant women undergoing an induction of labor (labor induces acute fetal hypoxia) and 2) pregnancies complicated by severe preterm growth restriction (chronic fetal hypoxia). For each cohort, we correlated hypoxia induced mRNA in the maternal blood with degree of fetal hypoxia during its final moments in utero, evidenced by umbilical artery pH or lactate levels obtained at birth. Gestational tissues and maternal bloods were sampled and mRNAs quantified by microarray and RT-PCR.

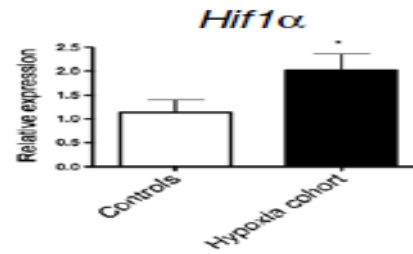
**RESULTS:** Hypoxia-induced mRNAs in maternal blood rose across labor, an event that induces acute fetal hypoxia. They exhibited a precipitous increase across the second stage of labor, a particularly hypoxic event. Importantly, a hypoxia gene score (sum of the relative expression of four hypoxia-induced genes) strongly correlated with fetal acidemia at birth. Hypoxia-induced mRNAs were also increased in the blood of women carrying severely growth restricted preterm fetuses, a condition of chronic fetal hypoxia. The hypoxia gene score correlated with the severity of ultrasound Doppler velocimetry abnormalities in fetal vessels. Importantly, the hypoxia gene score (derived from mRNA abundance in maternal blood) was significantly correlated with the degree of fetal acidemia at birth in this growth restriction cohort.

**CONCLUSIONS:** Abundance of mRNAs coding hypoxia-induced genes circulating in maternal blood strongly correlates with degree of fetal hypoxia/acidemia. Measuring hypoxia-induced mRNA in maternal blood may form the basis of a novel non-invasive test to clinically determine the degree of fetal hypoxia/acidemia while in utero.

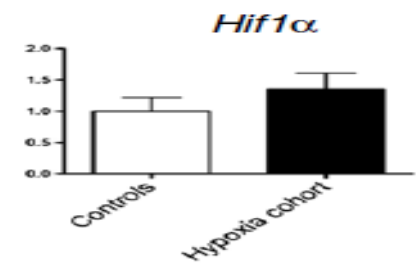
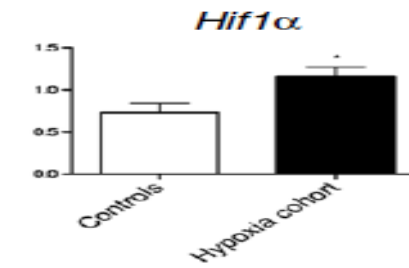
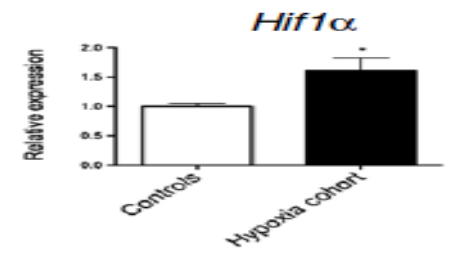
# ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАК КРИТЕРИИ ГИПОКСИИ ПЛОДА



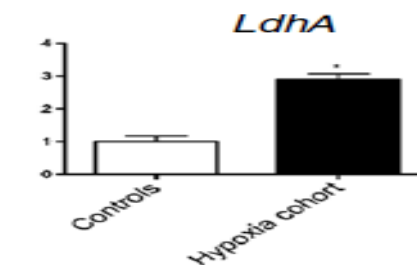
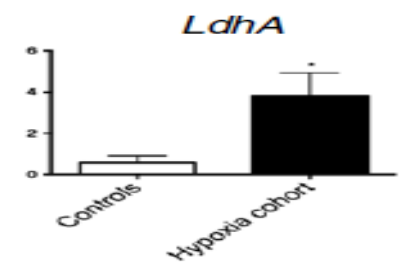
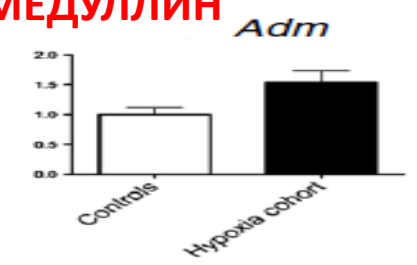
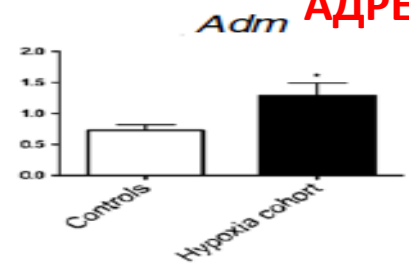
**B Fetal blood**



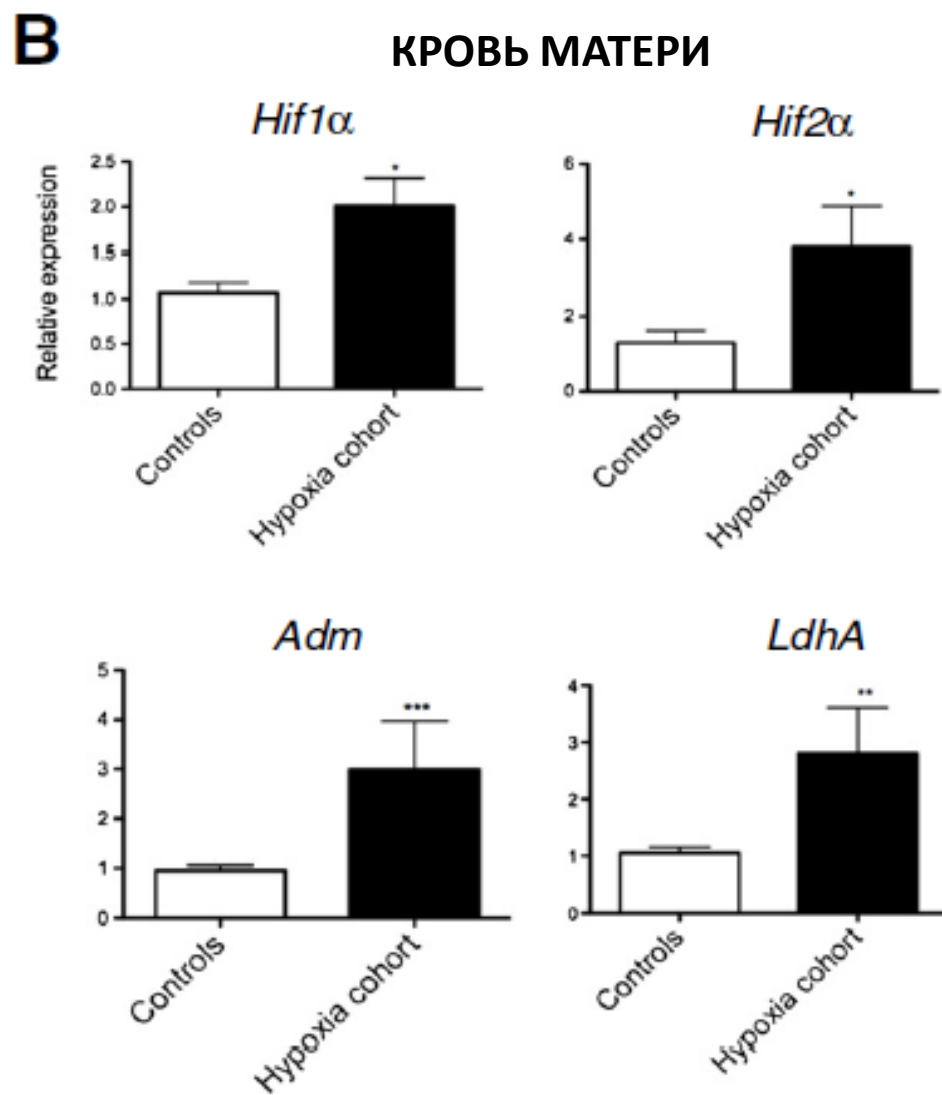
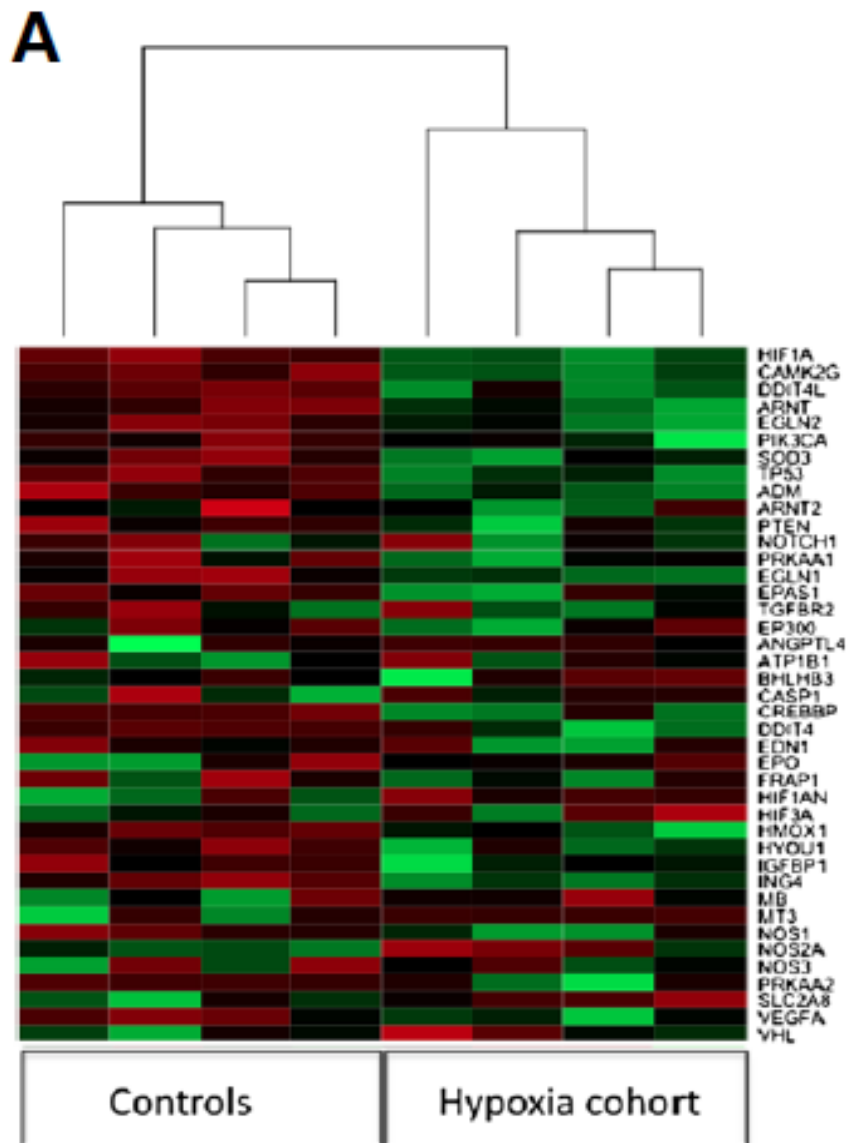
**C Placenta**



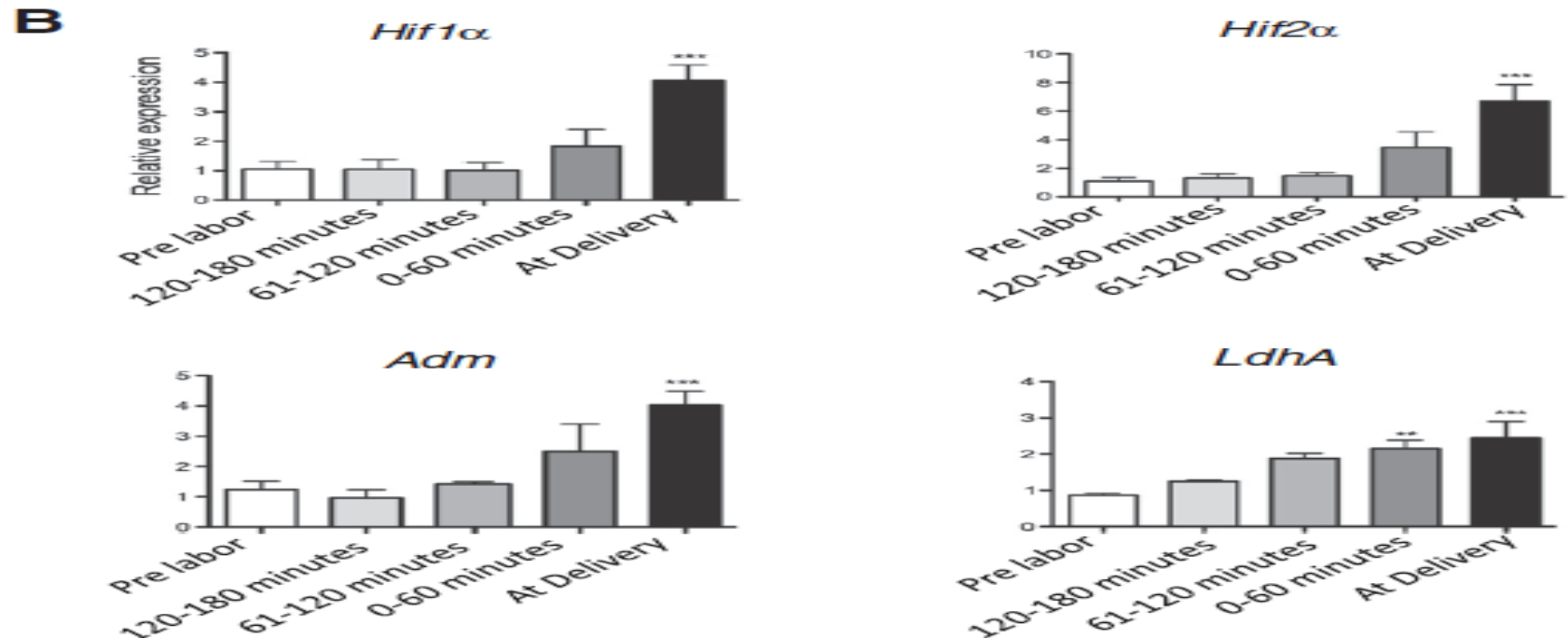
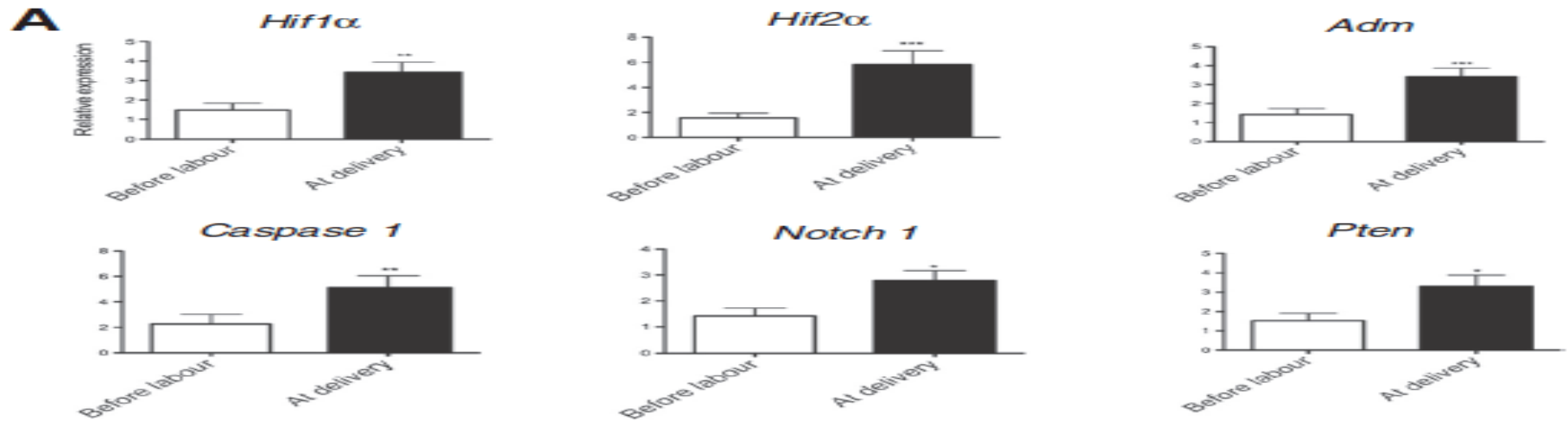
**АДРЕНОМЕДУЛЛИН**



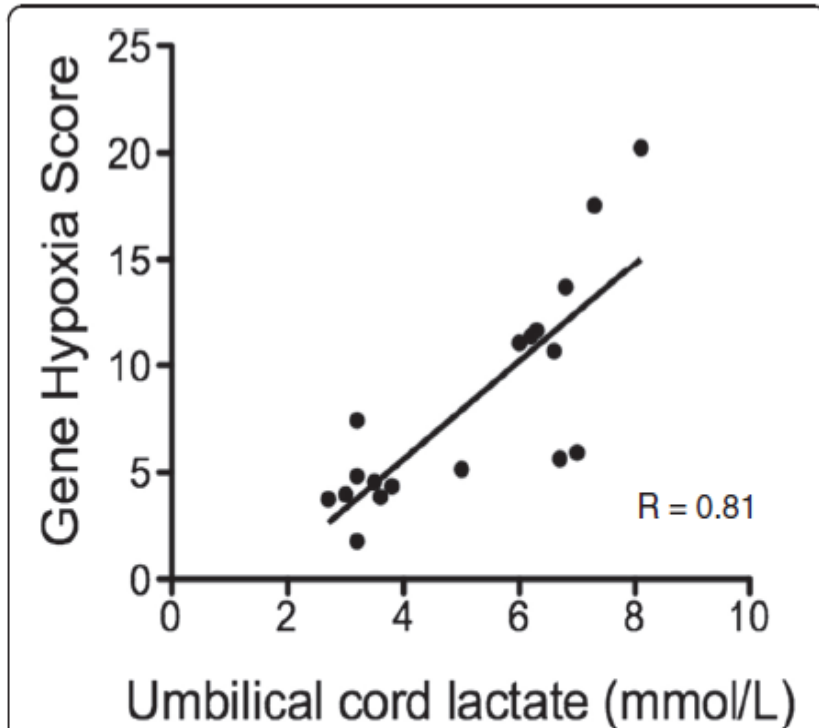
# ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАК КРИТЕРИИ ГИПОКСИИ ПЛОДА



# ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАК КРИТЕРИИ ГИПОКСИИ ПЛОДА

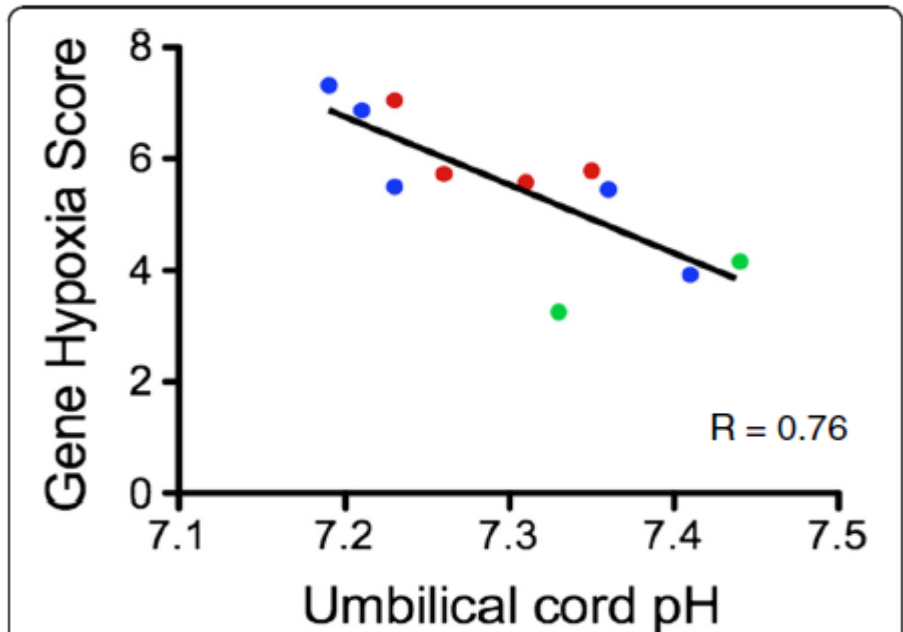


# ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАК КРИТЕРИИ ГИПОКСИИ ПЛОДА



**Figure 4** Correlation between a gene hypoxia score and umbilical artery lactate concentrations sampled after labour.

Gene hypoxia score is the sum of relative *hypoxia inducible factor (Hif)1a*, *Hif2a*, *adrenomedullin (Adm)* and *lactate dehydrogenase A (LdhA)* expression in maternal blood taken at the moment of delivery.  $P < 0.0001$ .



**Figure 7** Correlation between a gene hypoxia score and umbilical artery pH levels sampled at birth. Gene hypoxia score is the sum of relative *hypoxia inducible factor (Hif)1a*, *Hif2a*, *adrenomedullin (Adm)* and *lactate dehydrogenase A (LdhA)* expression in maternal blood on the day of delivery. Samples were taken from the fetal growth restriction cohort.  $P = 0.008$ . Colors indicate umbilical artery waveform findings seen on the day of delivery: Blue = Raised systolic/diastolic ratio, Green = Absent end diastolic flow, Red = Reversed end diastolic flow.



## The concentrations of bile acids and erythropoietin in pregnant women with intrahepatic cholestasis and the state of the fetus and newborn.

**MATERIAL AND METHODS:** 73 pregnant women from the Department of Obstetrics and Gynaecology, Institute of Mother and Child in Warsaw, were included in the study. 33 pregnant women with ICP were included in group I. Group II (control) consisted of 40 women with pregnancy without ICP. The inclusion criteria for the study in group I were as follows: TBA $\geq$ 11  $\mu$ mol/l; elevated liver enzymes: ALT $>$ 41 U/l and/ or AST $>$ 40 U/l; and the presence of pruritus (current or history). The exclusion criteria included: anemia (HGB $<$ 11 g/dl); viral hepatitis A, B, C; other abnormalities of the liver and of the biliary tract; alcohol and drug addiction; HIV infection; diseases of skin with itching and rash; acute and chronic kidney disease; bone disease; acute and chronic bleeding in pregnancy and preeclampsia. Laboratory analysis of the parameters of liver function, kidney function and blood counts was performed on the same day as the TBA and EPO concentration. The intensity of pruritus in patients with ICP was determined on the basis of a special 5-degree scale, proposed by the author. The conditions of fetuses were monitored during laboratory tests of the pregnant women and delivery with cardiotocography and ultrasound. Analysis of the newborns was based on the following data: gestational age at delivery, birth weight, 1-minute and 5-minute Apgar scores, blood gas parameters in the umbilical artery. The statistical analysis of clinical and laboratory parameters was performed using Statistica 5.5 PL package. The results were analyzed in order to find significant differences between them.

**RESULTS:** In the group of pregnant women with ICP mean gestational age at delivery was 35.97 $\pm$ 1.86 weeks, in the control group 38.1 $\pm$ 1.46 weeks ( $p$  $<$ 0.05). The percentage of preterm births ( $<$ 37 weeks) in group I was 45.5%, in group II 15% ( $p$  $<$ 0.05). At the time of delivery in group I fetal hypoxia symptoms were observed in 9.8% of fetuses vs 17.4% in group II ( $p$ =ns.). In the group of women with ICP 36.6% of newborns had low birth weight (less than 2500 g), including 2.4% of extremely low birth weight ( $<$ 1000 g). In group II, the percentage of infants with low birth weight was 10.9% ( $p$  $<$ 0.05). The average 1-minute and 5-minute Apgar scores were lower in group I compared to group II ( $p$  $<$ 0.05). The average TBA concentration was 22.82 $\pm$ 14.78  $\mu$ mol/L in group I vs 2.43 $\pm$ 2.04  $\mu$ mol/L in group II ( $p$  $<$ 0.05). The obtained data show that the intensity of pruritus was not directly related to the concentration of bile acids. The activity of liver enzymes in the group of women with ICP was significantly increased compared to controls. There were no cases of jaundice among the women examined. Among coagulation parameters in group I, significantly elevated concentration of fibrinogen ( $p$  $<$ 0,05) was found. Differences in the values of selected markers of renal function (urea, creatinine) and hematological parameters were not statistically significant. Erythropoietin concentrations in both groups were similar. In group I the mean value was 17.35 $\pm$ 8.86 mU/ml and in the control group 18.12 $\pm$ 9.48 mU/ml ( $p$  $>$ 0.05).

**CONCLUSIONS:** In the group of pregnant women with ICP there was no correlation between the concentration of bile acids and erythropoietin. Preterm delivery and worse neonatal outcome were more common in the ICP group, which indicates that perinatal care should be improved and further studies are needed.

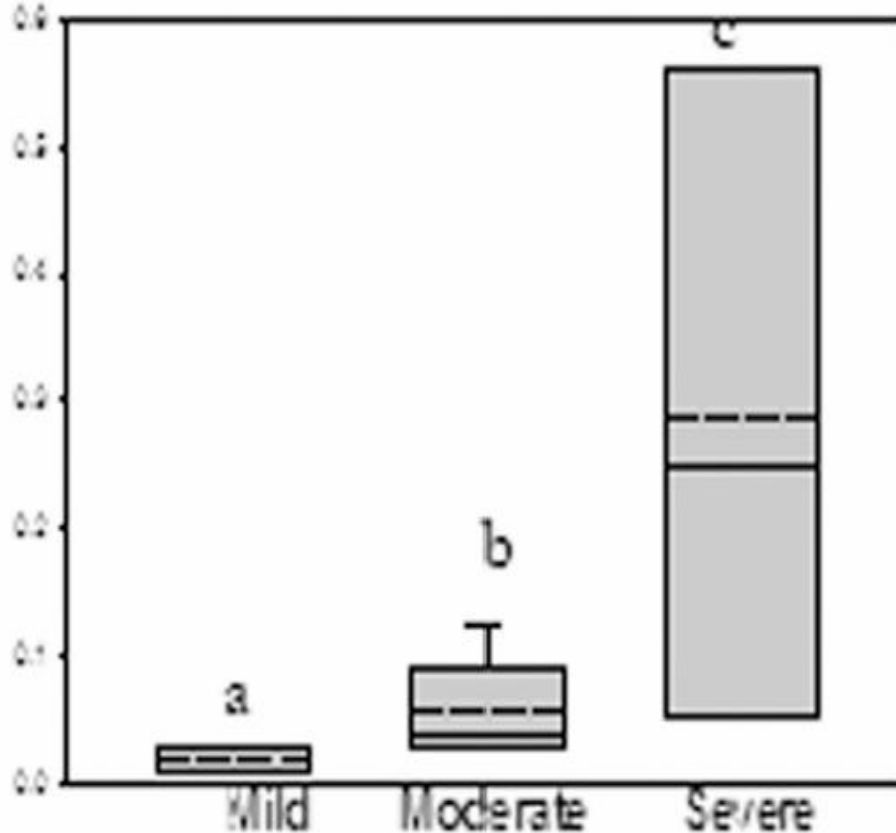
## Biomarkers for Severity of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Outcomes in Newborns Receiving Hypothermia Therapy

Lina F. Chalak, MD, MSCS<sup>1</sup>, Pablo J. Sánchez, MD<sup>1</sup>, Beverley Adams-Huet, MS<sup>2</sup>, Abbot R. Laptook, MD<sup>3</sup>, Roy J. Heyne, MD<sup>1</sup>, and Charles R. Rosenfeld, MD<sup>1</sup>

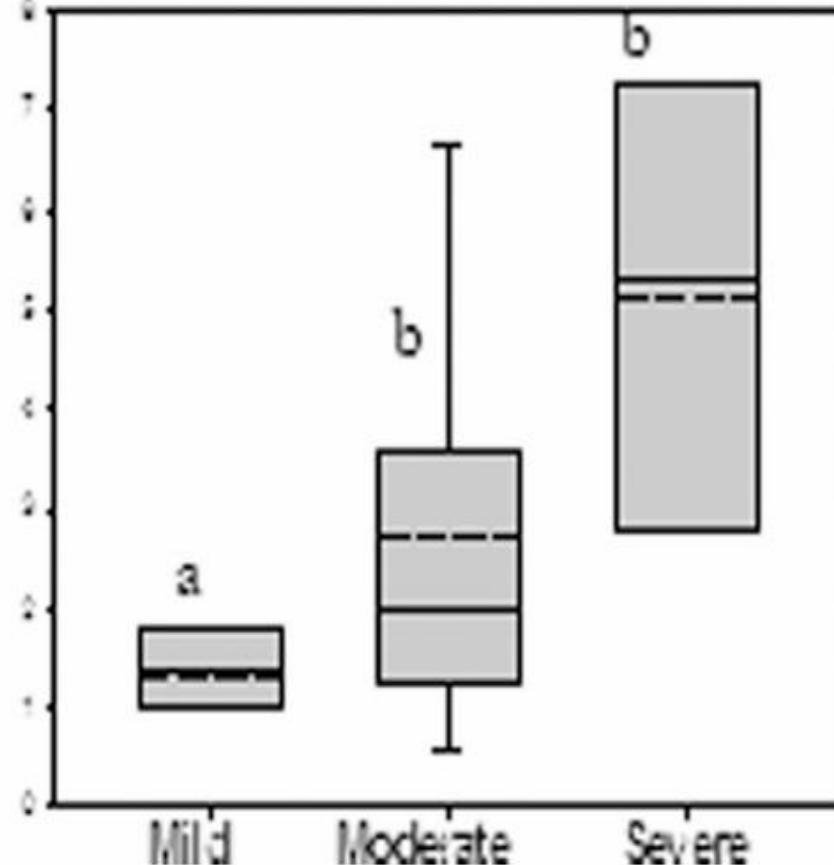
**Глиальный  
фибрилярный протеин**

**Убиквитин карбоксил-  
гидролаза**

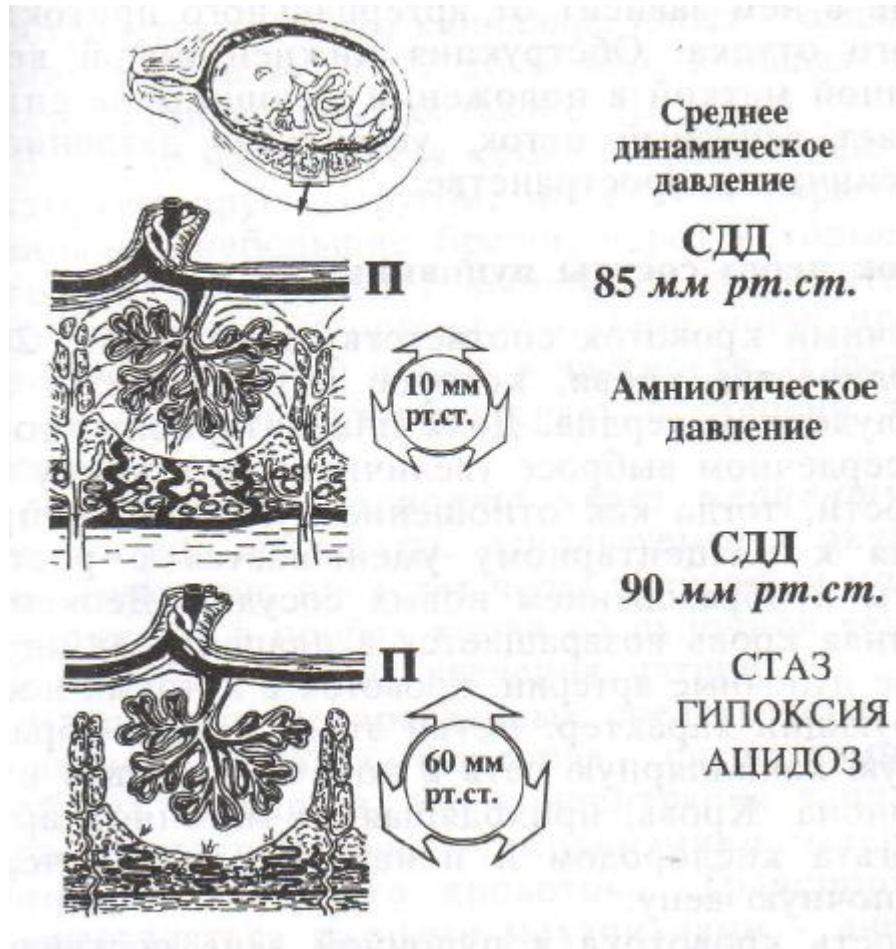
GFAP (ng/mL)



UCH-L1 (ng/mL)



# ПРИЧИНЫ ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ



1. Маточные сокращения
2. Введение окситоцина, тетанические сокращения матки
3. Недостаточная перфузия материнской поверхности плаценты (тяжелая гипотония, аортокавальная компрессия).
4. Нарушение трансплацентарного обмена газов (отслойка плаценты).
5. Нарушение кровотока в пуповине (сдавление пуповины).
6. Состояния, при которых невозможно переносить транзиторную асфиксию, возникающую во время схваток (анемичный плод, ЗВУР).

# СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ГИПОКСИИ ПЛОДА

- *Дистресс плода* – понятие, характеризующее страдание плода, но не отражающее степень его тяжести и не позволяющее принять правильное тактическое решение
- *Асфиксия плода* – нестабильное состояние плода, характеризующееся выраженным нарушением газообмена
- *Аноксия плода* – декомпенсация или полная блокада газообмена плода. Летальный исход наступает менее чем через 10 минут!

# АСФИКСИЯ И АНОКСИЯ ПЛОДА? СРОЧНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ!

## *Плановое оперативное родоразрешение:*

- Стабильное состояние матери
- Стабильное состояние плода
- Анальгезия и анестезия – регионарные методики обезболивания

## *Срочное родоразрешение*

- Нестабильное состояние матери и плода, однако непосредственной угрозы для жизни матери и плода нет (выпадение пуповины без признаков дистресса или переменные децелерации с быстрым восстановлением нормальной ЧСС).

## *Экстренное родоразрешение*

- Ситуации, когда имеется непосредственная угроза для жизни матери и ребенка (продолжительная брадикардия плода или поздние децелерации при отсутствии variability ЧСС).

# ПРИЧИНЫ АСФИКСИИ НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ ОПЕРАТИВНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ НА ФОНЕ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

Физиологические причины	Фармакологические причины
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Гиповентиляция роженицы</li><li>2. Гипервентиляция роженицы</li><li>3. Снижение маточно-плацентарной перфузии вследствие аорто-кавальной компрессии</li><li>4. Гипоксемия роженицы</li><li>5. Длительный период от индукции анестезии до извлечения плода</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Препараты, используемые для индукции анестезии</li><li>2. Миорелаксанты</li><li>3. Применение закиси азота и других ингаляционных анестетиков</li></ol>

# ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА

- Коррекция гиповолемии и артериальной гипотензии
- Поддержание адекватного сердечного выброса и маточного кровотока

$$\text{Маточный кровоток} = \frac{\text{Давление в маточной артерии} - \text{Венозное давление}}{\text{Сосудистое сопротивление}}$$

# ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА

- Предотвратить тетанические сокращения матки
- Время полураспада окситоцина в плазме составляет 1-6 минут
- Использовать токолитики



## **Effects of maternal oxygen administration on fetal oxygenation during reductions in umbilical blood flow in fetal lambs.**

Edelstone DI, Peticca BB, Goldblum LJ.

- При дыхании атмосферным воздухом потребление кислорода плодом падает, когда кровотоков в пупочных сосудах снижается до 150 ml /kg/min (N = 225-300 ml /kg/min)
- При дыхании 100% кислородом потребление кислорода плодом поддерживается на допустимом уровне, пока кровотоков в пупочных сосудах не снизится до 75 ml/kg/min

*Clinical aspects of placental gas exchange. Respiratory gas exchange and blood flow in the placenta*  
(Wulff K, Kunzely W, Lehman V., 1972)

При дыхании 100% кислородом и увеличении  $p_aO_2$  в крови матери до 500 мм рт. ст. и более,  $p_vO_2$  плода увеличивалось лишь с 32 до 40 мм рт. ст.,  $p_aO_2$  с 11 до 16 мм рт. ст.

## Maternal oxygen administration for fetal distress.

Fawole B<sup>1</sup>, Hofmeyr GJ.

### ⊕ Author information

### Update in

[Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD000136.](#)

### Abstract

**BACKGROUND:** Maternal oxygen administration has been used in an attempt to lessen fetal distress by increasing the available oxygen from the mother. This has been used for suspected fetal distress during labour, and prophylactically during the second stage of labour on the assumption that the second stage is a time of high risk for fetal distress.

**OBJECTIVES:** The objective of this review was to assess the effects of maternal oxygenation for fetal distress during labour and to assess the effects of prophylactic oxygen therapy during the second stage of labour on perinatal outcome.

**SEARCH STRATEGY:** We searched the Cochrane Pregnancy and Childbirth Group trials register (March 2003) and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (The Cochrane Library, Issue 3, 2002).

**SELECTION CRITERIA:** Randomised trials comparing maternal oxygen administration for fetal distress during labour and prophylactic oxygen administration during the second stage of labour with a control group (dummy or no oxygen therapy).

**DATA COLLECTION AND ANALYSIS:** Both reviewers assessed eligibility and trial quality. Data were extracted, checked and entered into RevMan software. For dichotomous data, relative risks (RR) and 95% confidence intervals (CI) were calculated. For continuous data, weighted mean differences and 95% CI were calculated.

**MAIN RESULTS:** No trials addressing maternal oxygen therapy for fetal distress were located. Two trials which addressed prophylactic oxygen administration during labour were included. Abnormal cord blood pH values (less than 7.2) were recorded significantly more frequently in the oxygenation group than the control group (relative risk 3.51, 95% confidence interval 1.34 to 9.19). There were no other statistically significant differences between the groups. There were conflicting conclusions on the effect of the duration of oxygen administration on umbilical artery pH values between the two trials.

**REVIEWER'S CONCLUSIONS:** Implications for practice There is not enough evidence to support the use of prophylactic oxygen therapy for women in labour, nor to evaluate its effectiveness for fetal distress. Implications for research In view of the widespread use of oxygen administration during labour and the possibility that it may be ineffective or harmful, there is an urgent need for randomised trials to assess its effects.

# ДОТАЦИЯ КИСЛОРОДА МАТЕРИ

Am J Obstet Gynecol. 2006 Sep;195(3):735-8.

**The effect of maternal oxygen administration on fetal pulse oximetry during labor in fetuses with nonreassuring fetal heart rate patterns.**

Haydon ML<sup>1</sup>, Gorenberg DM, Nageotte MP, Ghamsary M, Rumney PJ, Patillo C, Garite TJ.

## ⊕ Author information

### Abstract

**OBJECTIVE:** Using fetal pulse oximetry, we sought to quantify the impact of maternal oxygen administration in the management of nonreassuring fetal heart rate patterns.

**STUDY DESIGN:** In fetuses with specified abnormal nonreassuring fetal heart rate patterns, oxygen was administered to the mother, and fetal oxygenation was monitored with fetal pulse oximetry. After the fetal oxygen saturation on room air was recorded as a baseline, oxygen was administered to the mother for 30 minutes at 40% fraction of inspired oxygen and then 30 minutes at 100% of inspired oxygen. The average fetal oxygen saturation during the last 15 minutes of each period was calculated. Paired Student t test was used for comparison to baseline values.

**RESULTS:** Compared with baseline values, a significant increase in fetal oxygen saturation was identified in women who received oxygen at 40% fraction of inspired oxygen (mean increase, 4.9%;  $P = .001$ ) and at 100% of inspired oxygen (mean increase, 6.5%;  $P = .003$ ).

**CONCLUSION:** The administration of supplemental oxygen to laboring patients with nonreassuring fetal heart rate patterns increases fetal oxygen saturation substantially and significantly. Fetuses with the lowest initial oxygen saturations appear to increase the most.

# ДОТАЦИЯ КИСЛОРОДА МАТЕРИ

[Anaesthesist](#). 2013 Mar;62(3):201-12. doi: 10.1007/s00101-012-2129-7.

## [Caesarean sections under regional anesthesia: pros and cons of supplementary oxygen].

[Article in German]

[Aust H](#)<sup>1</sup>, [Zemlin M](#), [Woernle F](#), [Wulf H](#), [Rüsch D](#).

### ⊕ Author information

### Abstract

The routine administration of supplemental oxygen to women undergoing elective caesarean section under regional anesthesia in order to optimize oxygen supply to the fetus is common anesthetic practice in many German hospitals. However, this practice has been controversially discussed in the non-German literature for many years. This review presents and discusses the pros and cons of routinely providing supplemental oxygen to a parturient during caesarean section on the basis of the literature published over the last 30 years. Proponents of routine oxygen administration point to potential and unforeseeable risks of caesarean sections and consider the prophylactic administration of oxygen based on physiological considerations to be advantageous in terms of patient safety. Interestingly, data regarding the effects of an increased maternal FIO<sub>2</sub> on improvement of fetal oxygenation are inconsistent, therefore, no unambiguous recommendation concerning which FIO<sub>2</sub> to choose can be given. Opponents of routine oxygen supplementation allude above all to an increase in free radical activity in both mother and fetus; however, data in this respect are not consistent either. As supplemental oxygen to patients undergoing elective caesarean section without any risk factors under regional anesthesia is associated with potential risks while no advantage has so far been demonstrated, routine administration of oxygen has to be challenged and is no longer considered to be indicated by many. On the contrary, in cases of emergency with a concomitant risk of hypoxia for mother and fetus, administration of oxygen is indispensable in the light of present data.

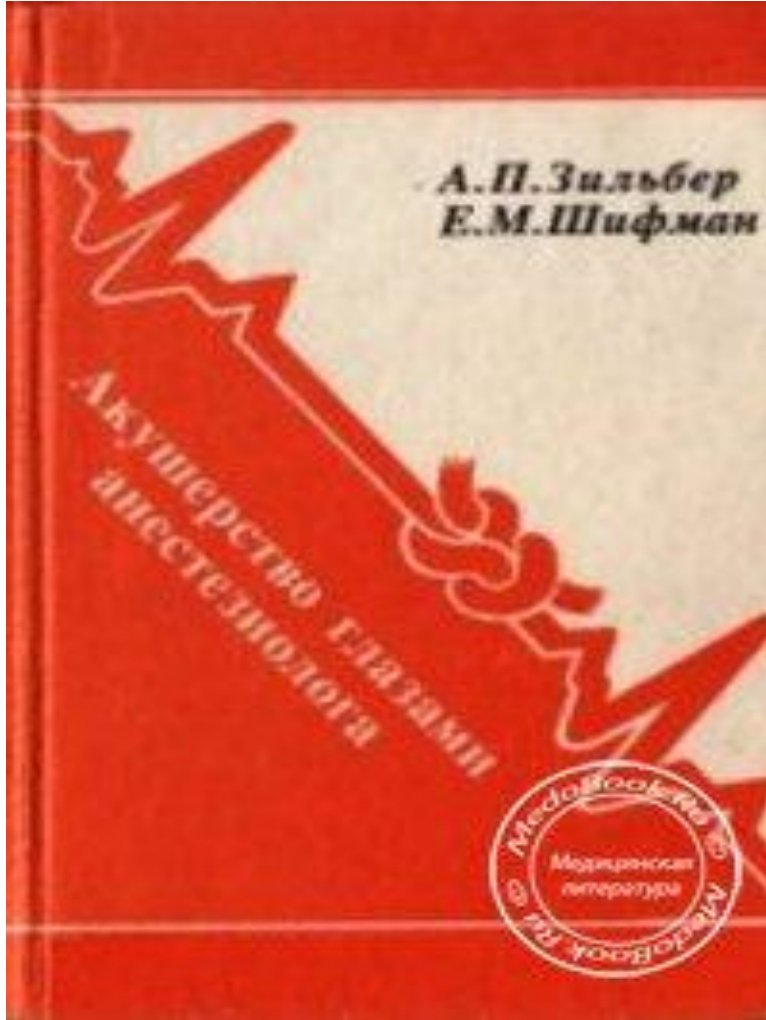
# ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ – НЕ ПАНАЦЕЯ!



**«В добром Божьем  
воздухе достаточно  
кислорода: надо  
только суметь довести  
его до больного»**

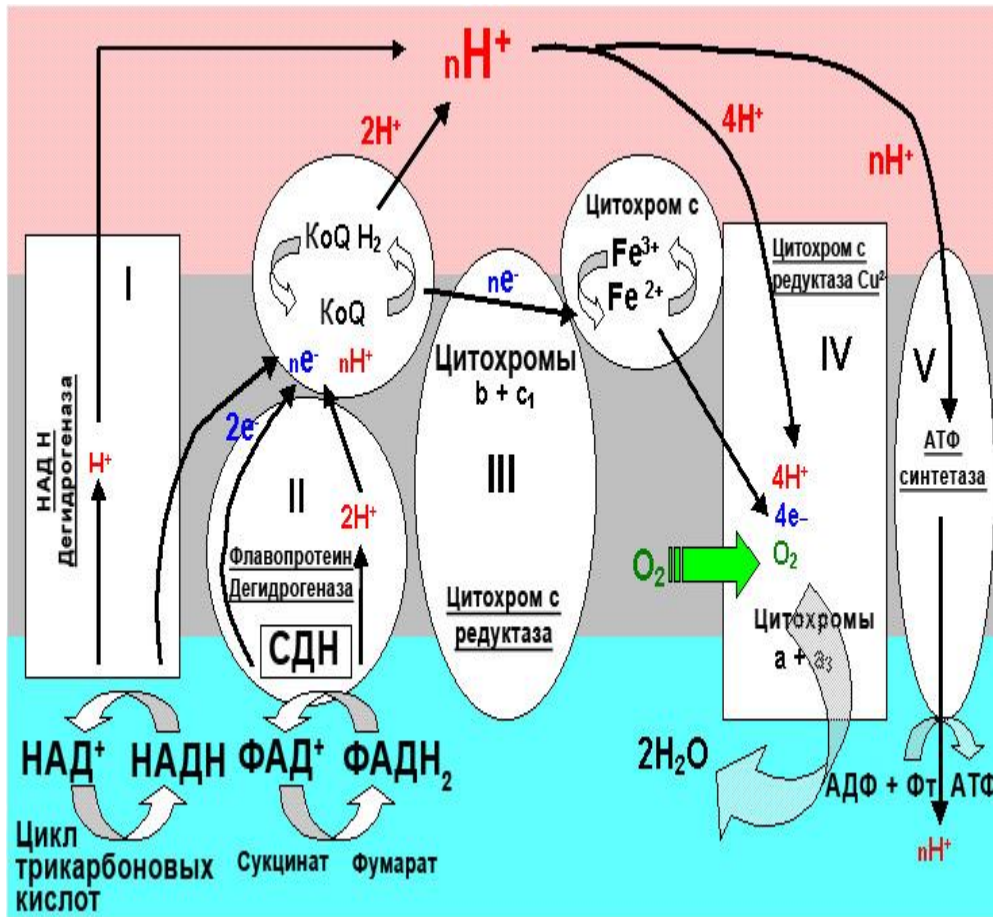
**R. Mackintosh (1897-1989)**

# ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ И УСТРАНЕНИЕ ПЕРЕЖАТИЯ ПУПОВИНЫ



- **Многоводие = фактор риска по компрессии пуповины!**
- **Изменение положения тела роженицы – улучшение состояния плода!**

# УМЕНЬШИТЬ ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА ПЛОДОМ!



- Предотвращать и лечить гипергликемию у матери!
- Лечить лихорадку и инфекции матери!



# **ТРИАДА А.П. НИКОЛАЕВА**

## **ПРОШЛОЕ ИЛИ НАСТОЯЩЕЕ?**



**1896-1972**

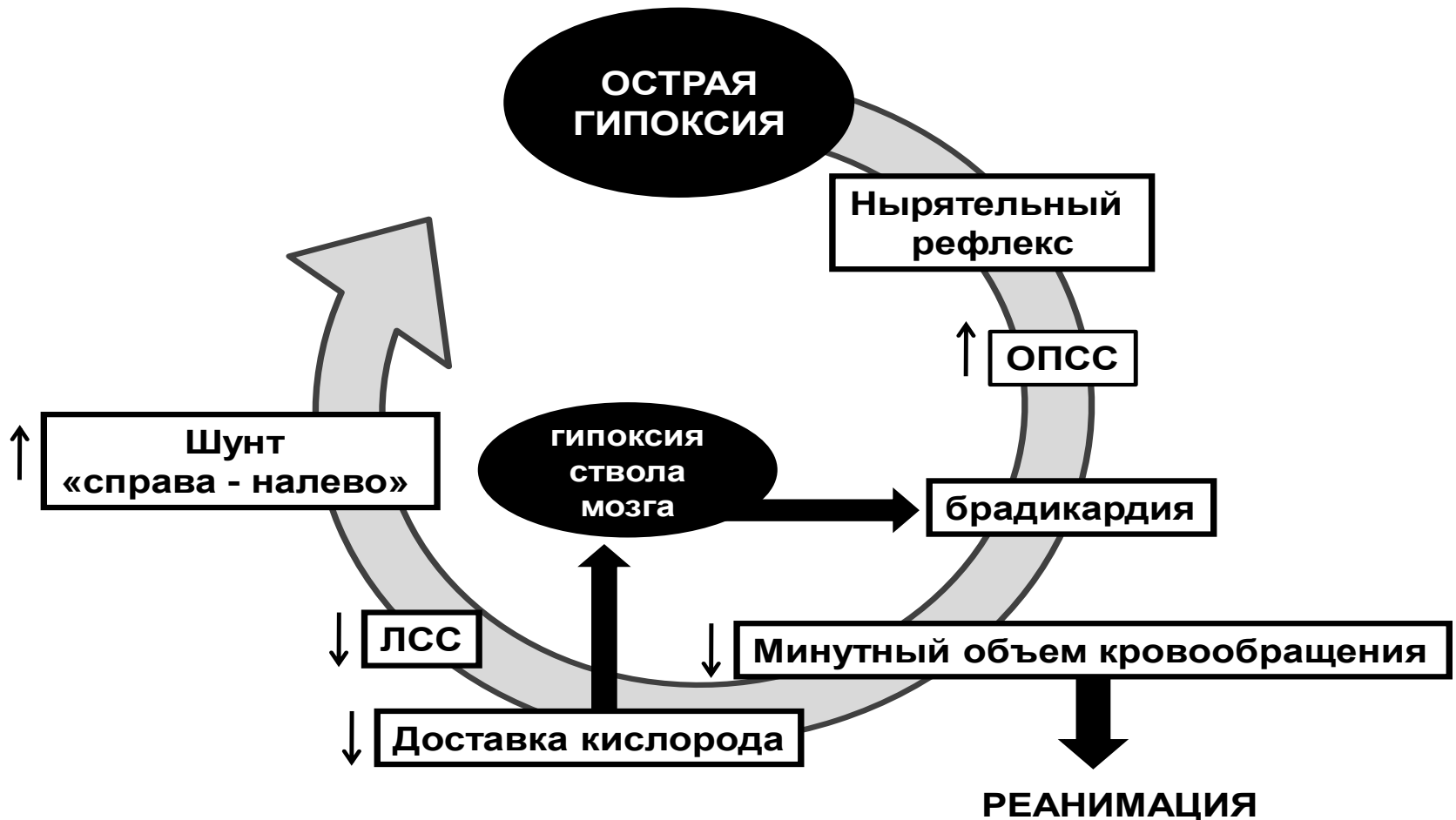
- **Кислород**
- **Глюкоза**
- **Кордиамин**

**ДАЛЕКОЕ  
ПРОШЛОЕ!**

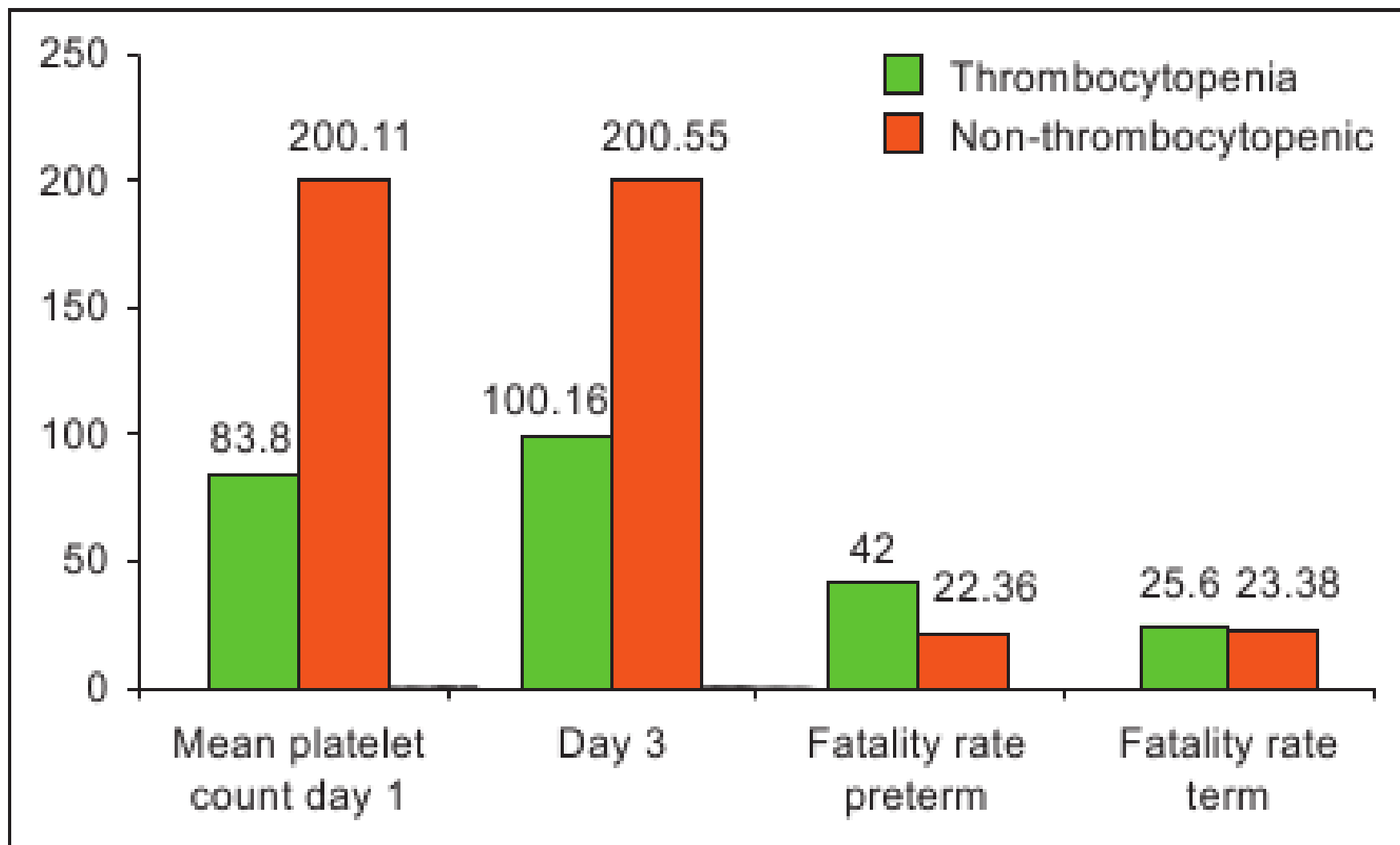
# ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОКСИИ ПЛОДА



# ПОСЛЕДСТВИЯ ОСТРОЙ ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ



# ГИПОКСИЯ КАК ПРИЧИНА ТРОМБОЦИТОПЕНИИ



**Figure 1:** Showing mean platelet count and mortality rate in asphyxiated newborns

# ПРОФИЛАКТИКА ГИПОКСИИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

*Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014 Mar;99(2):F144 8. doi: 10.1136/archdischild.2013.304876. Epub 2013 Dec 18.

## **Rapid target allopurinol concentrations in the hypoxic fetus after maternal administration during labour.**

Kaandorp JJ<sup>1</sup>, van den Broek MP, Benders MJ, Oudijk MA, Porath MM, Bambang Oetomo S, Wouters MG, van Elburg R, Franssen MT, Bos AF, Mol DW, Visser GJ, van Del G, Rademaker CM, Derks JD; ALLO-trial Study Group.

### **⊕ Author information**

#### **Abstract**

**OBJECTIVE:** Perinatal hypoxia-induced free radical formation is an important cause of hypoxic-ischaemic encephalopathy and subsequent neurodevelopmental disabilities. Allopurinol reduces the formation of free radicals, which potentially limits hypoxia-induced brain damage. We investigated placental transfer and safety of allopurinol after maternal allopurinol treatment during labour to evaluate its potential role as a neuroprotective agent in suspected fetal hypoxia.

**DESIGN:** We used data from a randomised, double blind multicentre trial comparing maternal allopurinol versus placebo in case of imminent fetal hypoxia (NCT00189007).

**PATIENTS:** We studied 58 women in labour at term, with suspected fetal hypoxia prompting immediate delivery, in the intervention arm of the study

**SETTING:** Delivery rooms of 11 Dutch hospitals.

**INTERVENTION:** 500 mg allopurinol, intravenously to the mother, immediately prior to delivery.

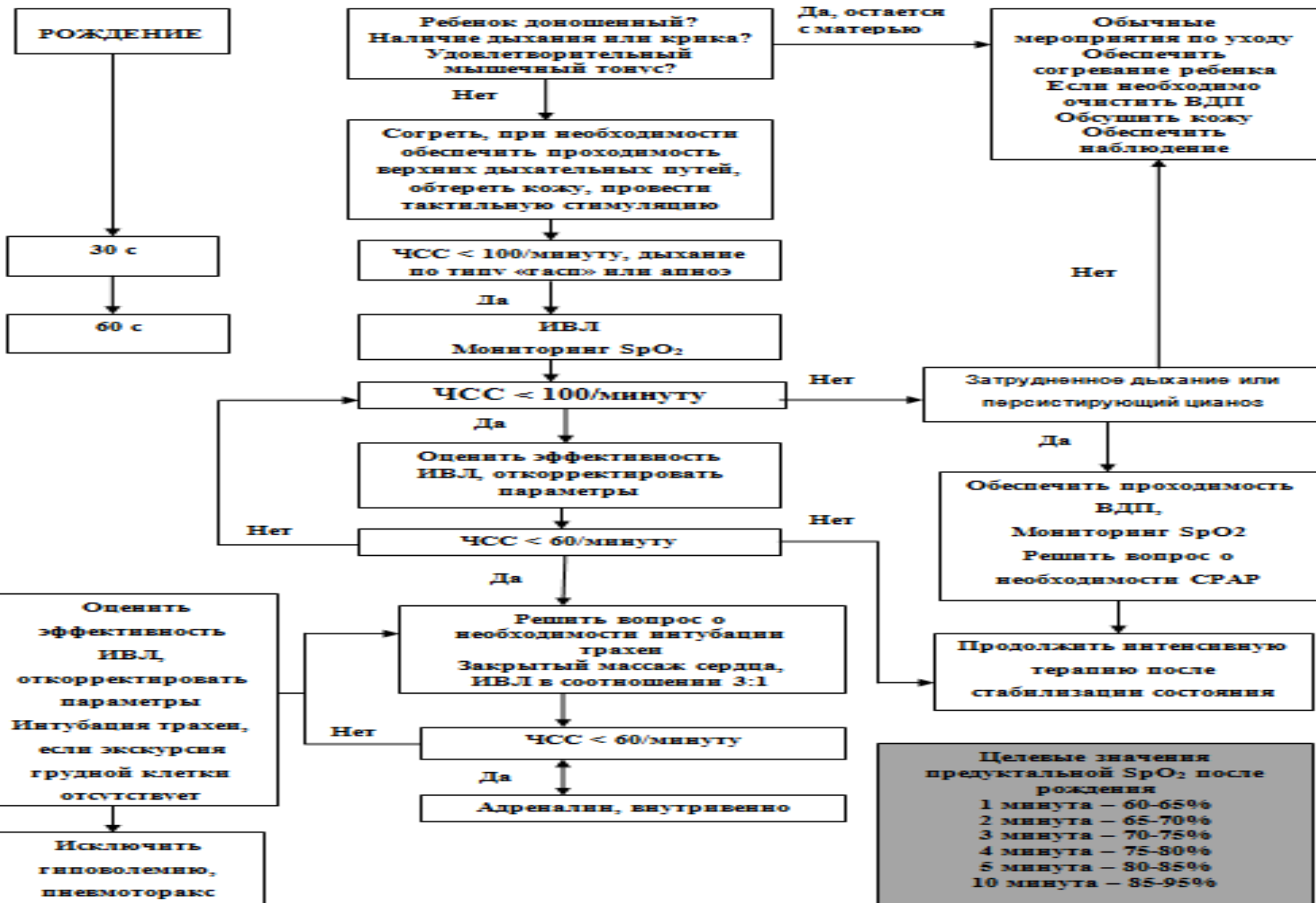
**MAIN OUTCOME MEASURES:** Drug disposition (maternal plasma concentrations, cord blood concentrations) and drug safety (maternal and fetal adverse events).

**RESULTS:** Within 5 min after the end of maternal allopurinol infusion, target plasma concentrations of allopurinol of  $\geq 2$  mg/L were present in cord blood. Of all analysed cord blood samples, 95% (52/55) had a target allopurinol plasma concentration at the moment of delivery. No adverse events were observed in the neonates. Two mothers had a red and/or painful arm during infusion.

**CONCLUSIONS:** A dose of 500 mg intravenous allopurinol rapidly crosses the placenta and provides target concentrations in 95% of the fetuses at the moment of delivery, which makes it potentially useful as a neuroprotective agent in perinatology with very little side effects.

**TRIAL REGISTRATION:** The study is registered in the Dutch Trial Register (NTR1383) and the Clinical Trials protocol registration system (NCT00189007)

# РЕАНИМАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В РОДИЛЬНОМ ЗАЛЕ



# ЦЕЛЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ SpO<sub>2</sub>

Neonatology. 2014;105(1):55-63. doi: 10.1159/000356561. Epub 2013 Nov 15.

## **Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies.**

Saugstad OD<sup>1</sup>, Aune D.

### ⊕ Author information

#### **Abstract**

**BACKGROUND:** The optimal oxygen saturation for extremely low birth weight infants in the postnatal period beyond the delivery room is not known.

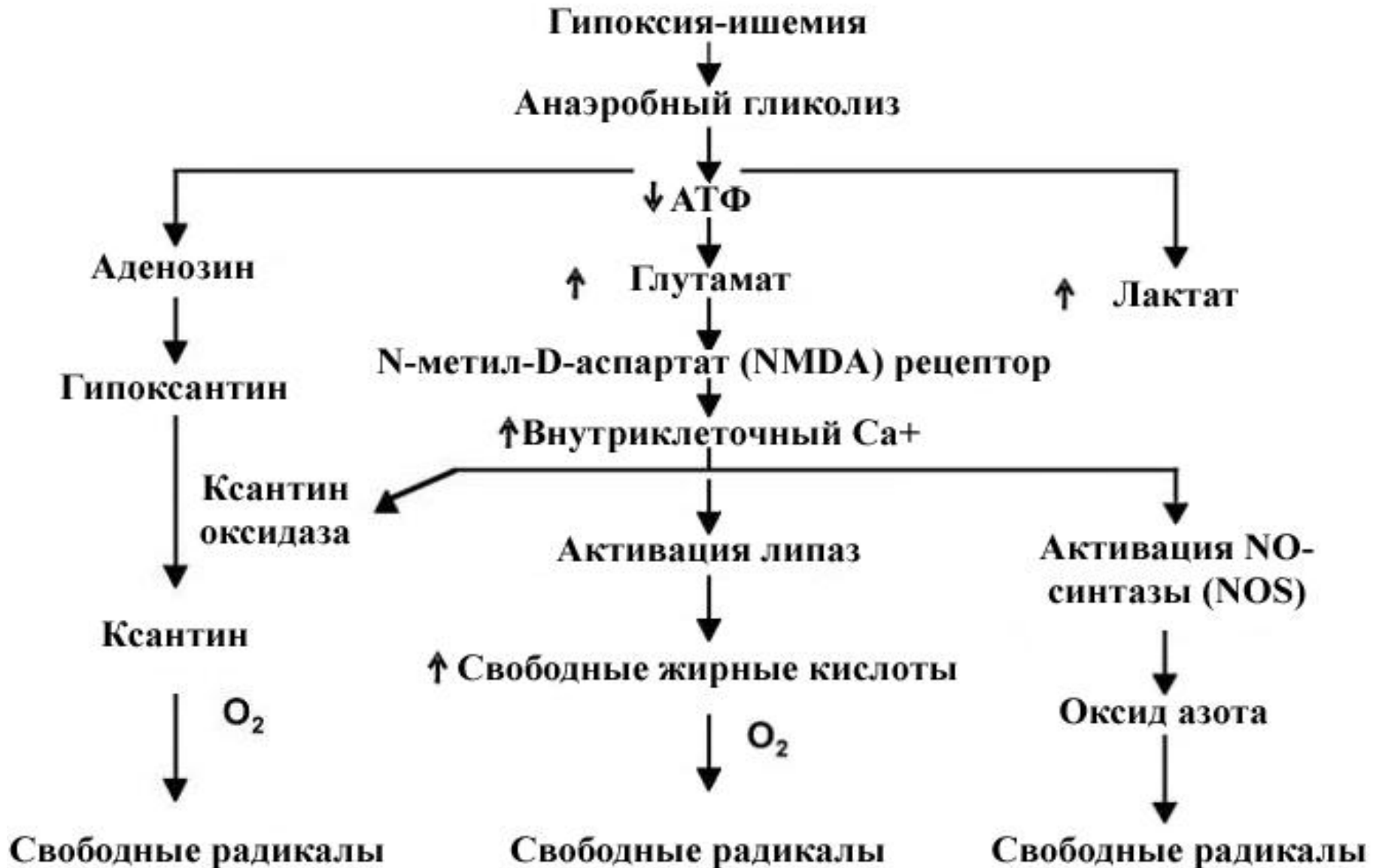
**OBJECTIVES:** To summarize and discuss the results of the randomized trials, constituting the NEOPROM (Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis) collaborative study, examining the effect of low versus high functional oxygen saturation targets in the postnatal period in premature infants with gestational age <28 weeks.

**METHODS:** A meta-analysis of SUPPORT (Surfactant, Positive Pressure and Pulse Oximetry Randomized Trial), the three BOOST II (Benefits of Oxygen Saturation Targeting) studies and the COT (Canadian Oxygen Trial) was performed including a total of 4,911 infants randomized to either a low (85-89%) or high (91-95%) functional oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) within the first 24 h after birth.

**RESULTS:** Relative risks (RR; 95% CIs) comparing a low versus a high oxygen saturation target were 1.41 (1.14-1.74) for mortality at discharge or at follow-up, 0.74 (0.59-0.92) for severe retinopathy of prematurity, 0.95 (0.86-1.04) for physiologic bronchopulmonary dysplasia, 1.25 (1.05-1.49) for necrotizing enterocolitis, 1.02 (0.88-1.19) for brain injury, and 1.01 (0.95-1.08) for patent ductus arteriosus. RR >1.0 favors a high oxygen saturation.

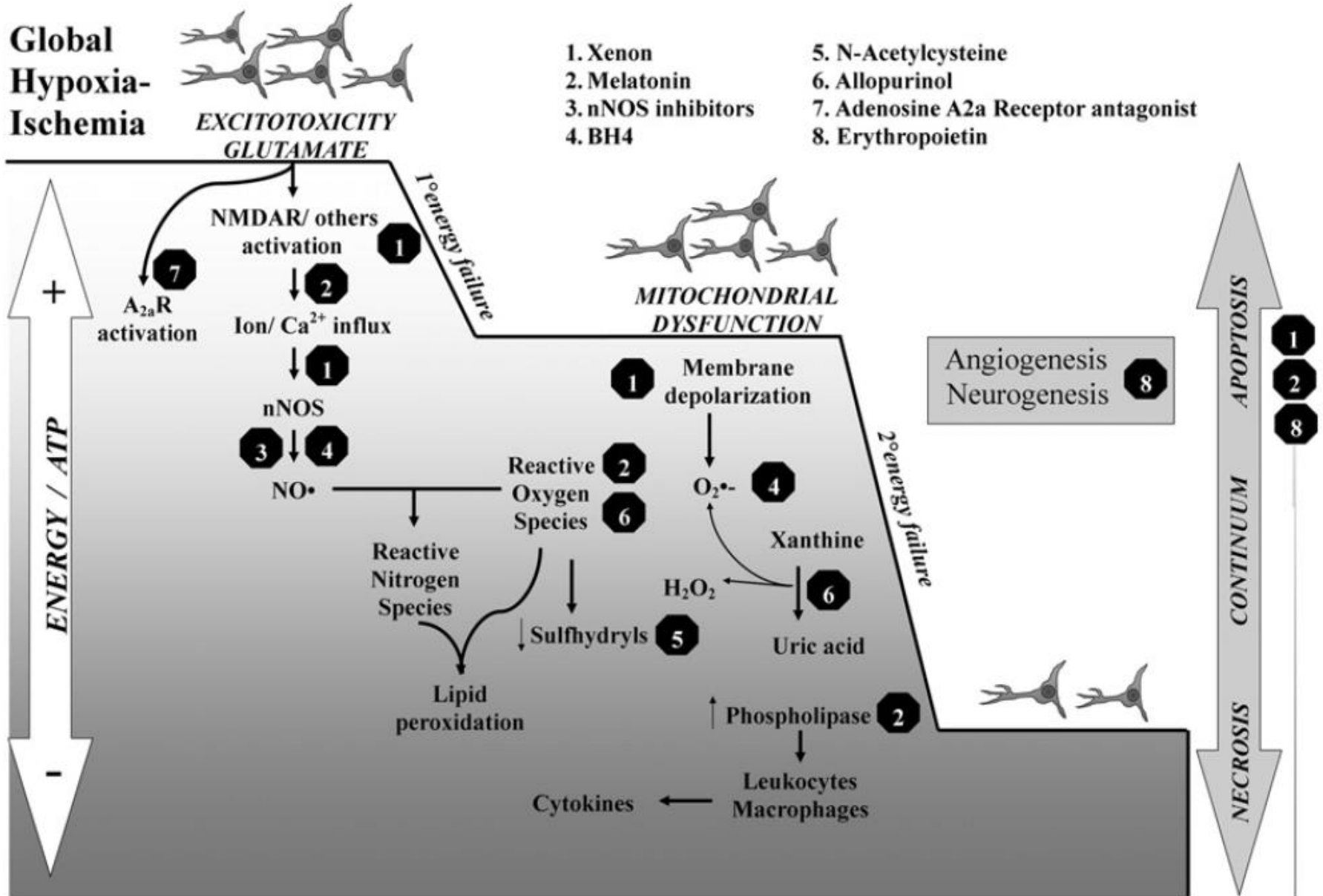
**CONCLUSIONS:** RRs for mortality and necrotizing enterocolitis are significantly increased and severe retinopathy of prematurity significantly reduced in low compared to high oxygen saturation target infants. There are no differences regarding physiologic bronchopulmonary dysplasia, brain injury or patent ductus arteriosus between the groups. Based on these results, it is suggested that functional SpO<sub>2</sub> should be targeted at 90-95% in infants with gestational age <28 weeks until 36 weeks' postmenstrual age. However, there are still several unanswered questions in this field.

# ОСТОРОЖНО: ГИПЕРОКСИЯ!





# НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ



# ЦИТОФЛАВИН

## Состав:

- янтарной кислоты 1000 мг
- инозина 200 мг
- никотинамида 100 мг
- рибофлавина мононуклеотида 20 мг
- вспомогательные вещества N-метилглюкамин



# Современные подходы к церебропротекторной терапии недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии

К.м.н., доц. С.О. РОГАТКИН, акад. РАМН, д.м.н., проф. Н.Н. ВОЛОДИН, д.м.н., проф. М.Г. ДЕГТЯРЕВА, к.м.н. О.В. ГРЕБЕННИКОВА, асп. М.Ш. МАРГАНИЯ, асп. Н.Д. СЕРОВА

## Current approaches to cerebroprotective treatment of newborns in reanimation and intensive therapy departments

S.O. ROGATKIN, N.N. VOLODIN, M.G. DEGTYAREVA, O.V. GREBENNIKOVA, M.SH. MARGANIA, N.D. SEROVA

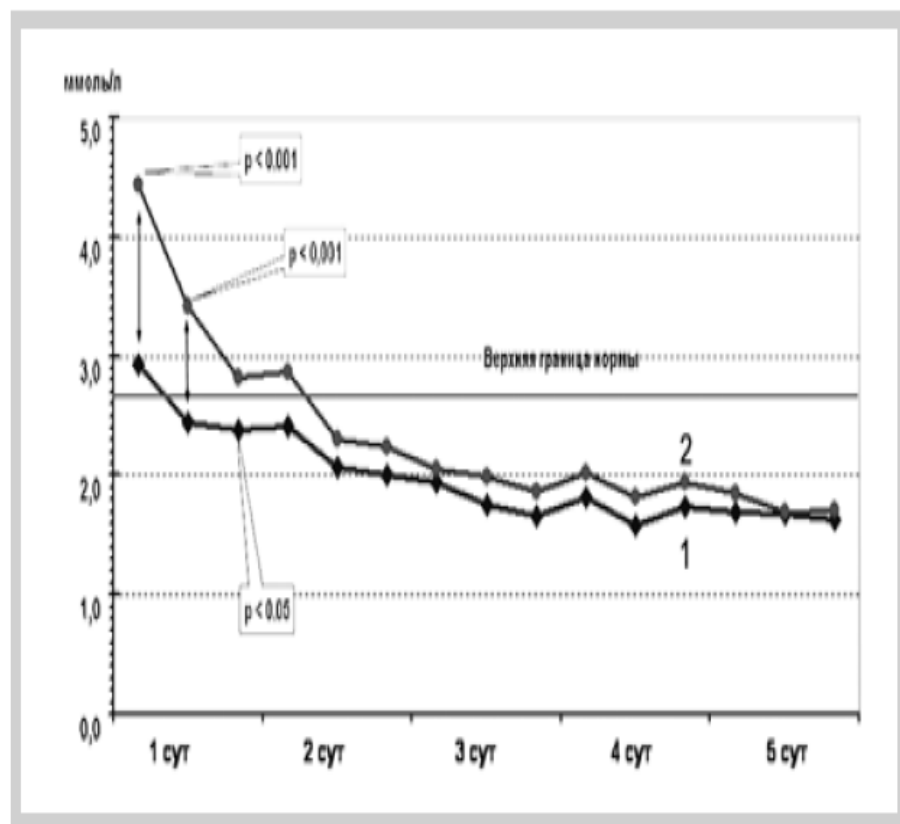


Рис. 3. Динамика уровня лактата (в моль/л) у больных основной (кривая 1) и контрольной (кривая 2) групп.

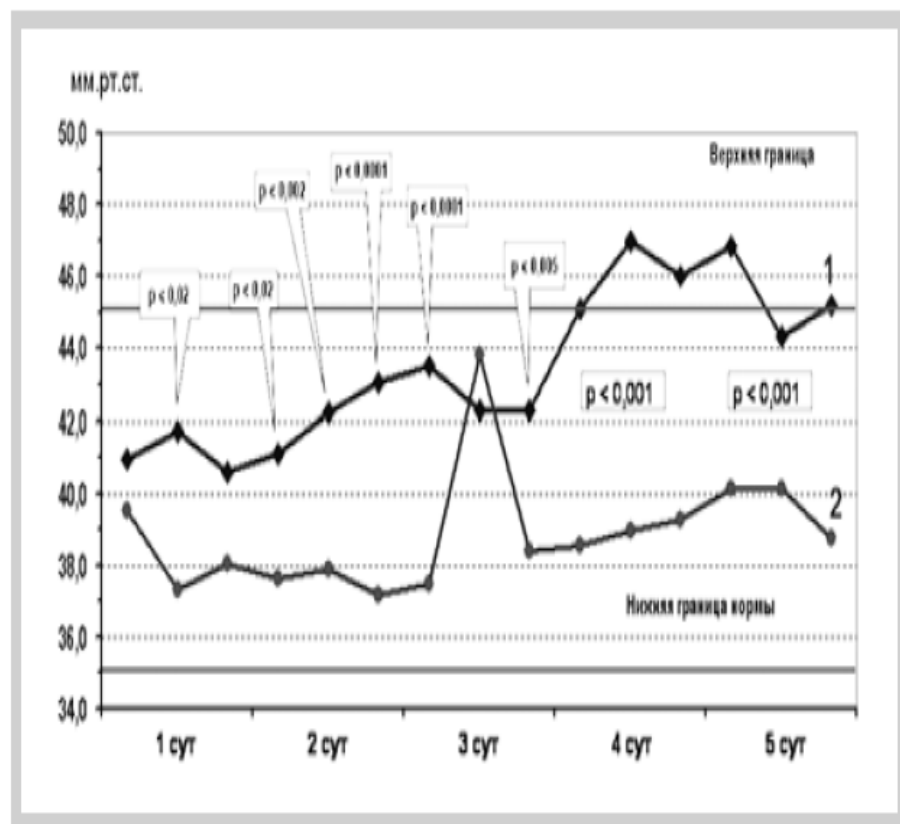


Рис. 5. Изменение  $pCO_2$  в крови детей основной (1) и контрольной (2) групп.

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИТОФЛАВИНА С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Препарат	Особенности взаимодействия
Сульфат магния	Усиление антиэксайтотоксического действия цитофлавина
Глюкоза	Увеличение скорости гликолиза и промежуточных реакций цикла Кребса, усиление действия цитофлавина
Реамберин	
Мексидол	
<b>Эуфиллин</b>	<b>АНТАГОНИСТ (по аденозинергическим системам)</b>
Циклоферон	Увеличение противовоспалительного действия цитофлавина
Тиамин	Усиление действия цитофлавина (пируватный шунт)
Пиридоксин	
Липоевая кислота	
Мильгамма	
<b>Карбамазепин</b>	<b>АНТАГОНИСТ (по аденозинергическим системам)</b>
Дексаметазон	Увеличение противовоспалительного действия цитофлавина
Инотропные и вазоактивные препараты	Уменьшение дозы инотропных и вазоактивных препаратов с сохранением их эффектов

**Володин Н.Н., Рогаткин С.О., Людовская Е.В. Лечение детей, перенесших перинатальную гипоксию в период ранней неонатальной адаптации //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005.-№1.-с.20-25.**

- *40 новорожденным вводили реамберин в/в в дозе 5 мл/кг (75 мг/кг/с сукцината натрия) в течение 5 дней.*
- **Применение инфузионных растворов на основе сукцината натрия оказывают достоверный церебропротекторный эффект у н/р, перенесших перинатальную гипоксию.**
- **Церебропротекторные свойства РА наиболее выражены при его раннем применении недоношенным н/р (в первые 12 ч).**
- **Системное антигипоксическое и антиоксидантное действие РА позволяет сократить продолжительность ИВЛ и снизить частоту осложнений, связанных с его применением.**
- **Применение РА достоверно снижает частоту возникновения ПВЛ у недоношенных н/р, нуждающихся в проведении ИВЛ и интенсивной терапии**

**Лазарев В.В., Михельсон В.А., Хелимская И.А. и соавт. Первый опыт применения реамберина в анестезиологическом обеспечении новорожденных. //Детская хирургия 2003.-№6.-с.31-34.**

- **Рекомендации по применению РА для устранения постнаркозной депрессии у новорожденных:**
- **Двукратная медленная инфузия РА в течение 2 мин в/в в дозе 2 мл/кг с интервалом 10 мин после первого введения которая выполняется за 10 мин до окончания оперативного вмешательства.**

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2013 Apr;48(4):264-71. doi: 10.1055/s-0033-1343762. Epub 2013 Apr 30.

## **[Perioperative fluid management in infants and toddlers].**

[Article in German]

Strauß JM, Sümpelmann R.

Klinik für Anästhesie, perioperative Medizin und Schmerztherapie am HELIOS Klinikum Berlin Buch. jochen.strauss@helios-kliniken.de

### **Abstract**

The more than 50 years ago of Holiday and Segar created fundamentals of fluid therapy with sodium hypotonic solutions require revision. Hypotonic electrolyte solutions should not be longer used perioperatively. To maintain the water balance in the perioperative phase stable, children need balanced electrolyte solutions, corresponding to the composition of the extracellular space. Routine glucose supply is not required, only children with an increased risk of hypoglycemia, such as newborns, need a supply of glucose as well as a monitoring of serum glucose. The historic 4-2-1-rule should be replaced by a simpler approach. Fasting deficit and intraoperative maintenance requirement will be covered by an increased rate of infusion of a balanced electrolyte solution. Intraoperative losses and correction needs to be replaced according to clinical criteria. Balanced electrolyte solution with and without 1% glucose are very safe with respect to hyponatremia, hypo- and hyperglycemia, and accidental overinfusion.

# ВЛИЯНИЕ РАСТВОРОВ ГЛЮКОЗЫ НА КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ



Торговое непатентованное название:

Глюкоза раствор

Международное непатентованное название:

Dextrose

[Глюкоза цена](#)

[Глюкоза инструкция описание](#)

Фармакотерапевтическая группа: Растворы для внутривенного введения. Ирригационные растворы.  
АТС: B05CX01.

Состав:

Глюкозы в пересчёте на безводную 50 или 100 г

Натрия хлорида 0,26 г

Раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М до pH 3,0 - 4,1

до 1000 мл

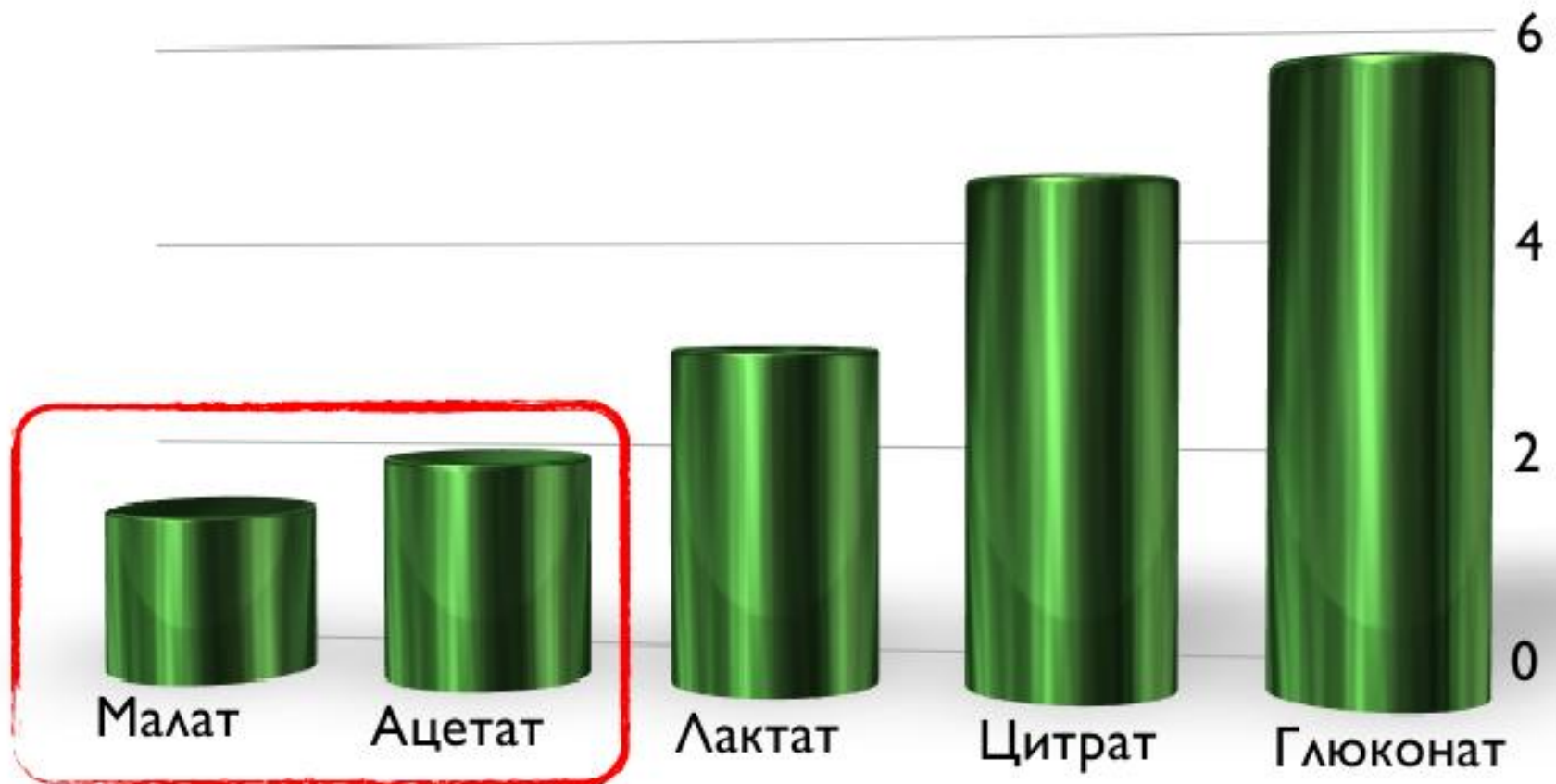


# рН кристаллоидных растворов

Раствор	рН
Плазма крови	7,35 – 7,45
0,9% раствор хлорида натрия	6,0
Раствор Рингера	6,0
Стерофундин изотонический	4,6 – 5,4
Стерофундин Г5	3,0 – 5,0

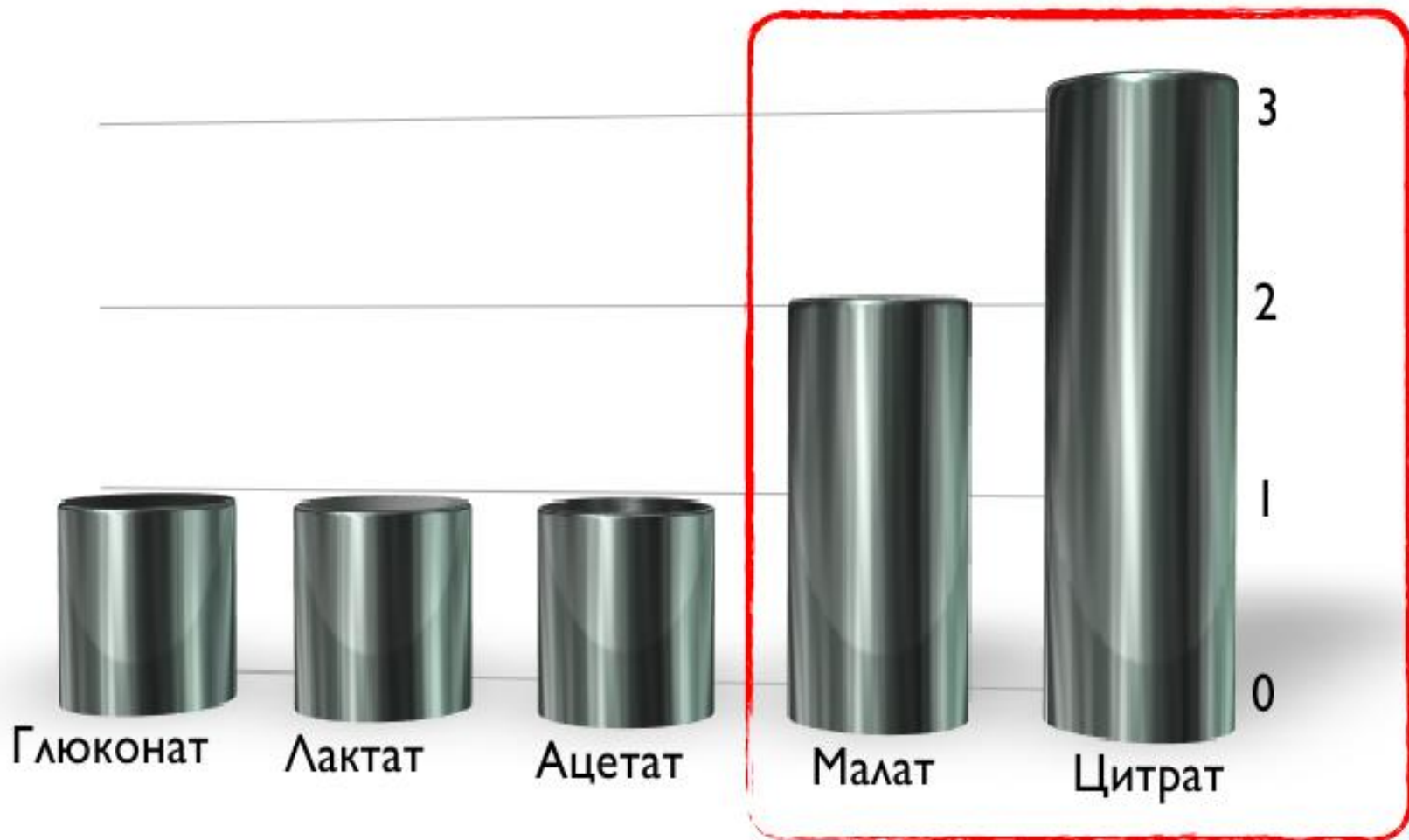
# ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА

■ Расход кислорода



# ПРОДУКЦИЯ БИКАРБОНАТА

■ Продукция бикарбоната



# БИКАРБОНАТ НАТРИЯ



(1873 – 1926)

Впервые был предложен для использования в клинической практике Howland J. и Marriott M.W. в 1916 году при лечении диареи у детей

Howland J., McKim Marriott W. Acidosis occurring with diarrhea. Am J Dis Child 1916;11:309-25.

# **ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГИДРОКАРБОНАТА НАТРИЯ**

- 1. Увеличение осмолярности плазмы крови**
- 2. Увеличение парциального напряжения углекислого газа**
- 3. Гипокальциемия**
- 4. Гипокалиемия**
- 5. Ухудшение кислородного статуса организма**

# ГИДРОКАРБОНАТ НАТРИЯ

[Cochrane Database Syst Rev](#). 2006 Jan 25;(1):CD004864.

## **Sodium bicarbonate infusion during resuscitation of infants at birth.**

[Beveridge CJ](#), [Wilkinson AR](#).

John Radcliffe Hospital, Department of Paediatrics, Oxford, UK, OX3 9DU. [catty.beveridge@paediatrics.ox.ac.uk](mailto:catty.beveridge@paediatrics.ox.ac.uk)

### **Abstract**

**BACKGROUND:** For many years, intravenous sodium bicarbonate has been used to reverse acidosis during newborn resuscitation. However, controversy surrounds its use. Most of the evidence has been derived from studies in animals, adult humans, or in uncontrolled, descriptive experiments. Despite the lack of evidence from the human neonatal population and concerns about its safety, some international resuscitation guidelines still recommend the use of sodium bicarbonate in resuscitation of the newborn.

**OBJECTIVES:** To determine whether an intravenous infusion of sodium bicarbonate, compared to placebo or no treatment, reduces mortality and morbidity (in particular regarding neurodevelopmental outcome) in infants receiving resuscitation in the delivery room at birth.

**SEARCH STRATEGY:** We used the standard search strategy of the Cochrane Neonatal Review Group. Searches were conducted of the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, The Cochrane Library, Issue 3, 2005), MEDLINE (1966 - September 2005), EMBASE (1980 - September 2005) and CINAHL (1982 - September 2005) and Pediatric Research (1987 - September 2005). Unpublished trials were sought by handsearching the conference proceedings of American Pediatric Society/Society for Pediatric Research (1990 - 2005) and European Society for Paediatric Research (1993 - 2005).

**SELECTION CRITERIA:** Randomised or quasi-randomised controlled trials of newborn infants receiving sodium bicarbonate infusion during any resuscitation in the delivery room at birth.

**DATA COLLECTION AND ANALYSIS:** Two review authors independently assessed trial quality and extracted data. Study authors were contacted for additional information.

**MAIN RESULTS:** We found one randomised controlled trial that fulfilled the eligibility criteria (Lokesh 2004) that compared treating asphyxiated newborn infants (infants continuing to need positive pressure ventilation at 5 minutes after birth) with sodium bicarbonate infusion (N = 27) versus 5% dextrose (N = 28). They found no evidence of an effect on mortality prior to discharge [Relative risk 1.04 (95% confidence interval 0.49 to 2.21)], abnormal neurological examination at discharge [Relative risk 0.86 (95% confidence interval 0.30 to 2.50)] or a composite outcome of death or abnormal neurological examination at discharge [Relative risk 0.97 (95% confidence interval 0.59 to 1.60)]. There was no statistically significant difference in the incidence of encephalopathy [Relative risk 1.30 (95% confidence interval 0.88 to 1.92)], intraventricular haemorrhage [Relative risk 1.04 (95% confidence interval 0.23 to 4.70)] and neonatal seizures [Relative risk 1.19 (95% confidence interval 0.50 to 2.82)]. No long term neurodevelopmental outcomes were assessed.

**AUTHORS' CONCLUSIONS:** There is insufficient evidence from randomised controlled trials to determine whether the infusion of sodium bicarbonate reduces mortality and morbidity in infants receiving resuscitation in the delivery room at birth.

# РАСТВОР НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТА

# Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



## ПОКАЗАНИЯ:

1. Декомпенсированный метаболический ацидоз ( $\text{pH} < 7,0$ ;  $\text{BE} > -12$  ммоль/л)
2. Отсутствие эффекта от непрямого массажа сердца, введения адреналина и восполнения ОЦК на фоне адекватной ИВЛ

**NB!:** Используется только 0,5 М раствор натрия гидрокарбоната! (1 мл = 0,5 мэкв)

**Доза:** 2 мэкв/кг или 4 мл/кг 4% раствора

**Способ введения:** Скорость введения = 2мл/кг/минуту (не быстрее чем за 2 минуты!)

Part 15: Neonatal Resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care

John Kattwinkel, Jeffrey M. Perlman, Khalid Aziz, Christopher Colby, Karen Fairchild, John Gallagher, Mary Fran Hazinski, Louis P. Halamek, Praveen Kumar, George Little, Jane E. McGowan, Barbara Nightengale, Mildred M. Ramirez, Steven Ringer, Wendy M. Simon, Gary M. Weiner, Myra Wyckoff and Jeanette Zaichkin

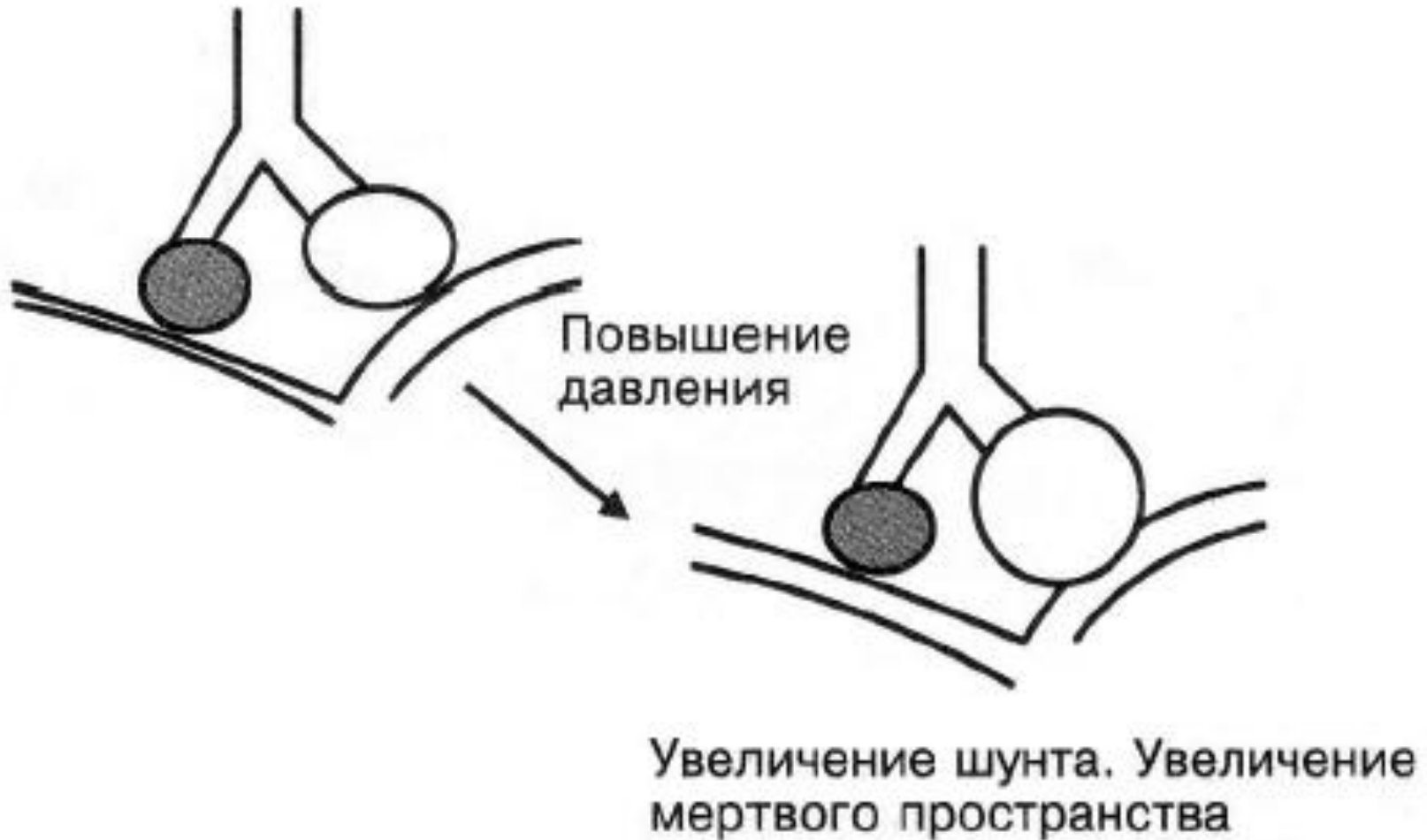
*Circulation* 2010;122;S909-S919

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971119

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75214

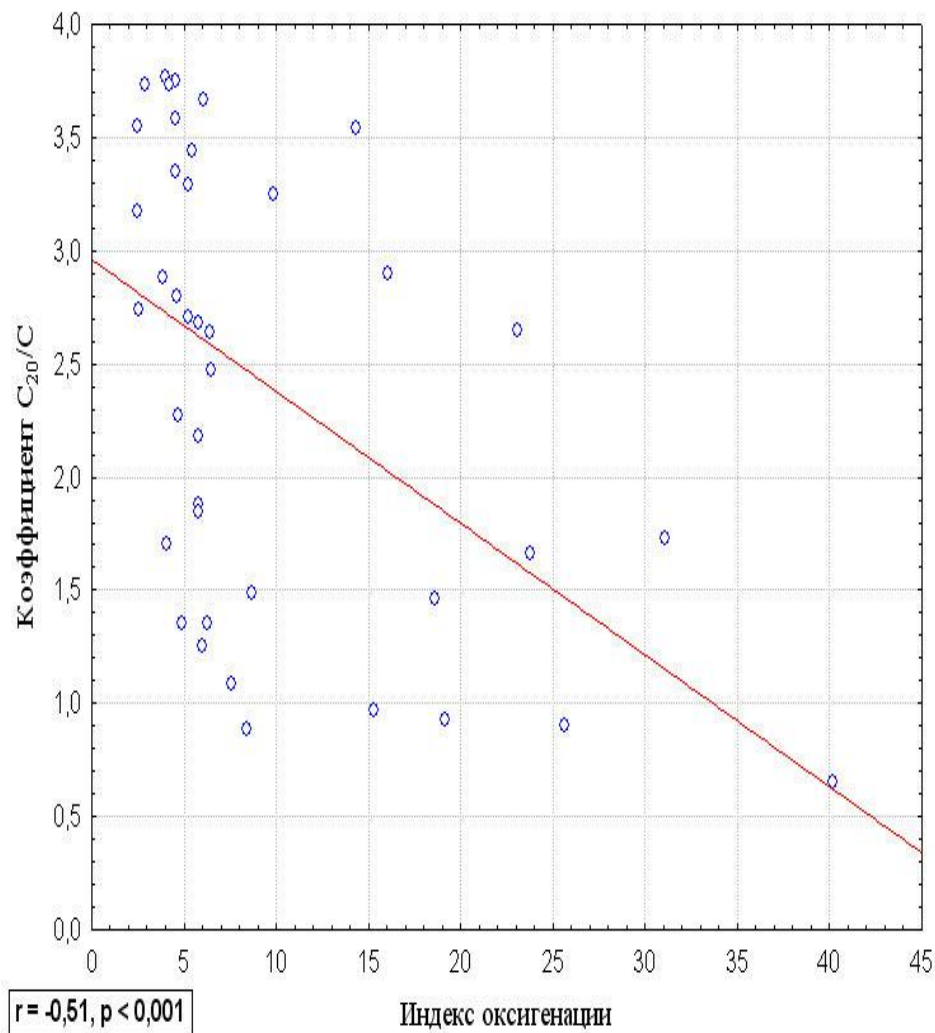
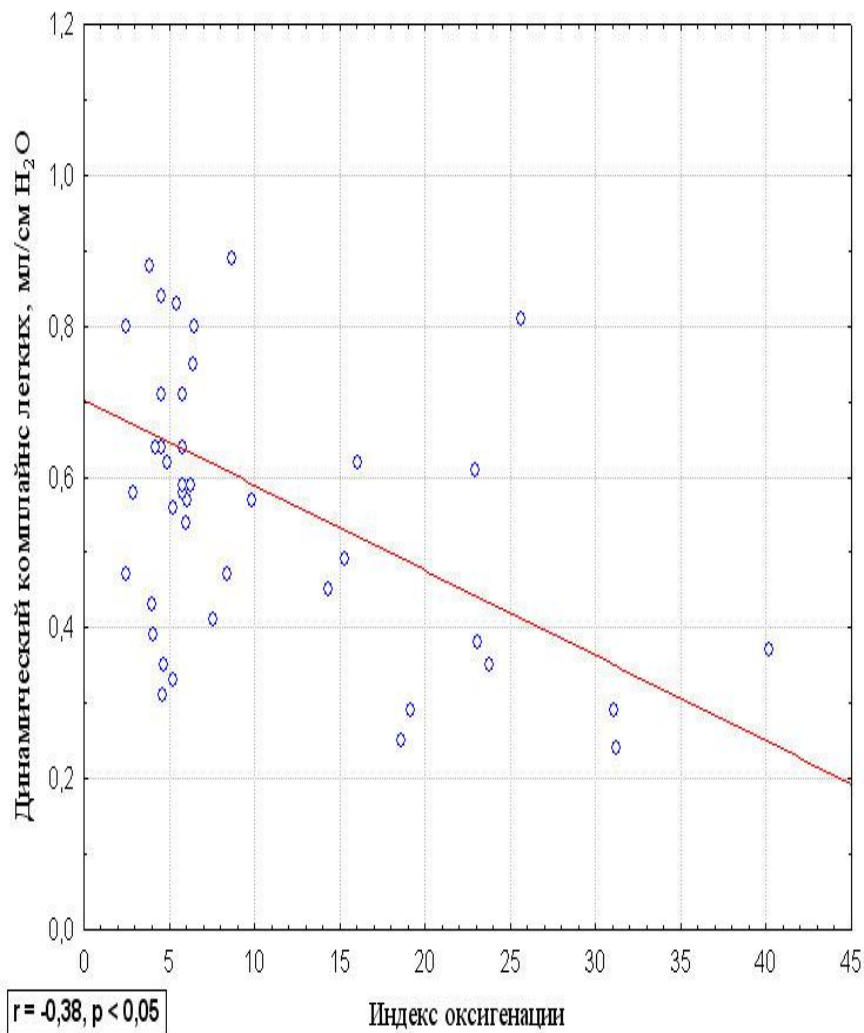
Copyright © 2010 American Heart Association. All rights reserved. Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

# ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ И ОКСИГЕНАЦИЯ



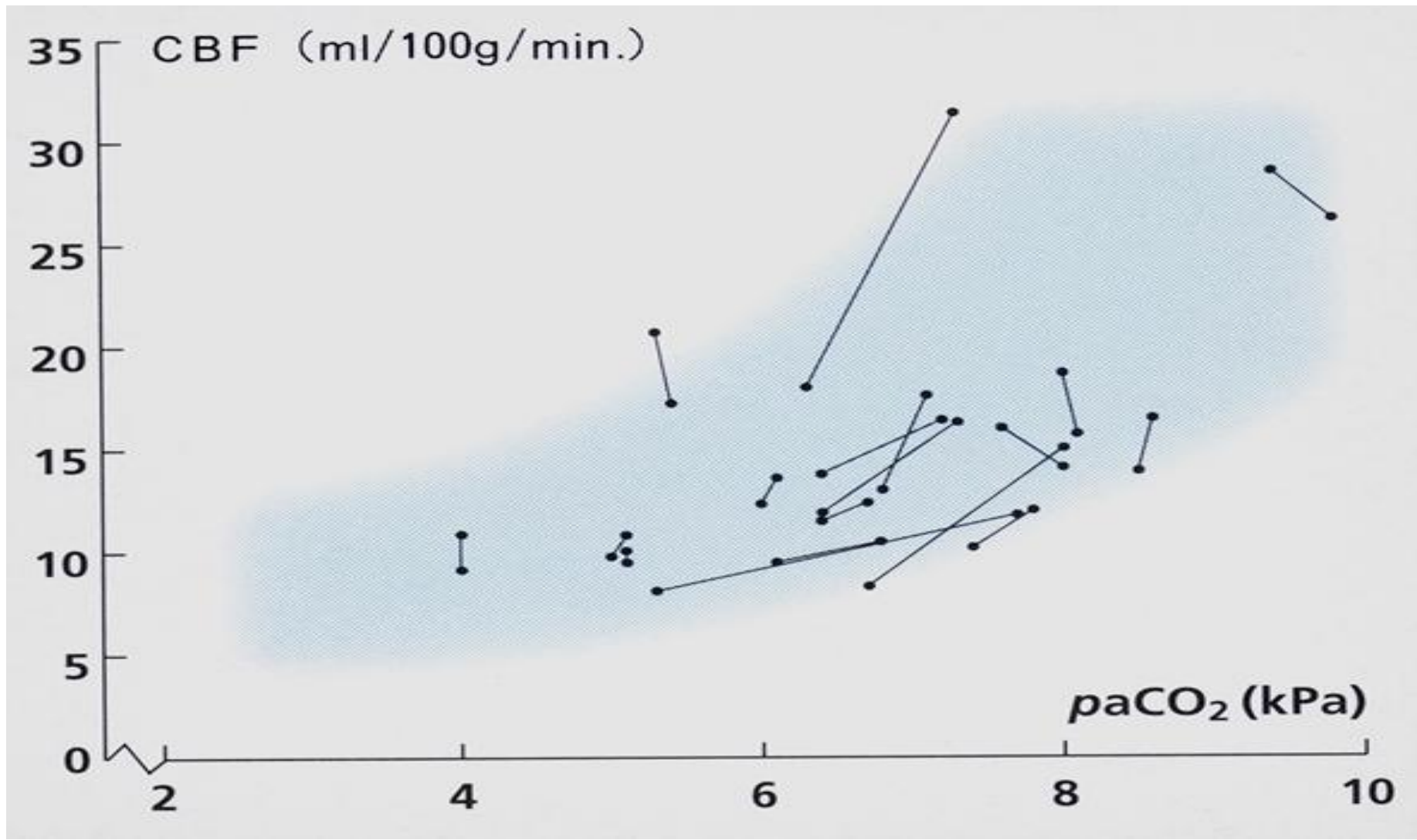


# БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕГКИХ И ИНДЕКС ОКСИГЕНАЦИИ



$$IO = (MAP \times FiO_2 \times 100\%) / PaO_2$$

# ГИПОКАПНИЯ И МОЗГОВОЙ КРОВОТОК



$PCO_2$  и мозговой кровотока у 18 недоношенных новорожденных при спонтанном дыхании

# ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГИПОТЕРМИЯ

*J Pediatr.* 2014 Mar;164(3):468-74.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.067. Epub 2013 Dec 12.

## **Biomarkers for severity of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy and outcomes in newborns receiving hypothermia therapy.**

Chalak LF<sup>1</sup>, Sánchez PJ<sup>2</sup>, Adams-Huet B<sup>3</sup>, Laptook AR<sup>4</sup>, Heyne RJ<sup>2</sup>, Rosenfeld CR<sup>2</sup>.

### ⊕ Author information

#### **Abstract**

**OBJECTIVE:** To evaluate serum neuronal and inflammatory biomarkers to determine whether measurements of umbilical cords at birth can stratify severity of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), whether serial measurements differ with hypothermia-rewarming, and whether biomarkers correlate with neurological outcomes.

**STUDY DESIGN:** This is a prospective cohort of inborn term newborns with varying degrees of HIE by neurological assessment. Neuronal glial fibrillary acidic protein (GFAP), ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1, and inflammatory cytokines were measured in serum from umbilical artery at 6-24, 48, 72, and 78 hours of age. Neurodevelopmental outcomes (Bayley Scales of Infant and Toddler Development-III scales) were performed at 15-18 months.

**RESULTS:** Twenty neonates had moderate (n = 17) or severe (n = 3) HIE and received hypothermia; 7 had mild HIE and were not cooled. At birth, serum GFAP and ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 increased with the severity of HIE (P < .001), and serial GFAP remained elevated in neonates with moderate to severe HIE. Interleukin (IL)-6, IL-8, and vascular endothelial growth factor were greater at 6-24 hours in moderate to severe vs mild HIE (P < .05). The serial values were unaffected by hypothermia-rewarming. Elevated GFAP, IL-1, IL-6, IL-8, tumor necrosis factor, interferon, and vascular endothelial growth factor at 6-24 hours were associated with abnormal neurological outcomes.

**CONCLUSIONS:** The severity of the hypoxic-ischemic injury can be stratified at birth because elevated neuronal biomarkers in cord serum correlated with severity of HIE and outcomes.

## Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy.

[Jacobs SE](#)<sup>1</sup>, [Berg M](#), [Hunt R](#), [Tarnow-Mordi WO](#), [Inder TE](#), [Davis PG](#).

### Abstract

**BACKGROUND:** Newborn animal studies and pilot studies in humans suggest that mild hypothermia following peripartum hypoxia-ischaemia in newborn infants may reduce neurological sequelae without adverse effects.

**OBJECTIVES:** To determine the effect of therapeutic hypothermia in encephalopathic asphyxiated newborn infants on mortality, long-term neurodevelopmental disability and clinically important side effects.

**SEARCH METHODS:** We used the standard search strategy of the Cochrane Neonatal Review Group as outlined in The Cochrane Library (Issue 2, 2007). Randomised controlled trials evaluating therapeutic hypothermia in term and late preterm newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy were identified by searching the Oxford Database of Perinatal Trials, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, The Cochrane Library, 2007, Issue 2), MEDLINE (1966 to June 2007), previous reviews including cross-references, abstracts, conferences, symposia proceedings, expert informants and journal handsearching. We updated this search in May 2012.

**SELECTION CRITERIA:** We included randomised controlled trials comparing the use of therapeutic hypothermia with standard care in encephalopathic term or late preterm infants with evidence of peripartum asphyxia and without recognisable major congenital anomalies. The primary outcome measure was death or long-term major neurodevelopmental disability. Other outcomes included adverse effects of cooling and 'early' indicators of neurodevelopmental outcome.

**DATA COLLECTION AND ANALYSIS:** Four review authors independently selected, assessed the quality of and extracted data from the included studies. Study authors were contacted for further information. Meta-analyses were performed using risk ratios (RR) and risk differences (RD) for dichotomous data, and weighted mean difference for continuous data with 95% confidence intervals (CI).

**MAIN RESULTS:** We included 11 randomised controlled trials in this updated review, comprising 1505 term and late preterm infants with moderate/severe encephalopathy and evidence of intrapartum asphyxia. Therapeutic hypothermia resulted in a statistically significant and clinically important reduction in the combined outcome of mortality or major neurodevelopmental disability to 18 months of age (typical RR 0.75 (95% CI 0.68 to 0.83); typical RD -0.15, 95% CI -0.20 to -0.10); number needed to treat for an additional beneficial outcome (NNTB) 7 (95% CI 5 to 10) (8 studies, 1344 infants). Cooling also resulted in statistically significant reductions in mortality (typical RR 0.75 (95% CI 0.64 to 0.88), typical RD -0.09 (95% CI -0.13 to -0.04); NNTB 11 (95% CI 8 to 25) (11 studies, 1468 infants) and in neurodevelopmental disability in survivors (typical RR 0.77 (95% CI 0.63 to 0.94), typical RD -0.13 (95% CI -0.19 to -0.07); NNTB 8 (95% CI 5 to 14) (8 studies, 917 infants). Some adverse effects of hypothermia included an increase sinus bradycardia and a significant increase in thrombocytopenia.

**AUTHORS' CONCLUSIONS:** There is evidence from the 11 randomised controlled trials included in this systematic review (N = 1505 infants) that therapeutic hypothermia is beneficial in term and late preterm newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cooling reduces mortality without increasing major disability in survivors. The benefits of cooling on survival and neurodevelopment outweigh the short-term adverse effects. Hypothermia should be instituted in term and late preterm infants with moderate-to-severe hypoxic ischaemic encephalopathy if identified before six hours of age. Further trials to determine the appropriate techniques of cooling, including refinement of patient selection, duration of cooling and method of providing therapeutic hypothermia, will refine our understanding of this intervention.

«Самый лучший способ улучшить результаты лечения у пациентов в ближайшую четверть века, состоит, вероятно, не в поиске новых методов лечения, а в изучении способов, как эффективно проводить уже известное лечение»  
(*Pronovost P.J. et al., 2005*)



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!