

Влияние тяжелой асфиксии в родах на систему гемостаза у новорожденных в течении первого часа жизни

И. Е. Голуб¹, А. А. Зарубин^{1,2}, Н. И. Михеева², А. С. Ваняркина², О. Г. Иванова²

¹ Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1

² Иркутский городской перинатальный центр, Россия, 664025, г. Иркутск, ул. Сурикова, д. 16

The Effect of Severe Birth Asphyxia on the Hemostasis System in Newborns During the First Hour of Life

Igor E. Golub¹, Aleksandr A. Zarubin^{1,2}, Natalia I. Mischeeva², Anastasia S. Vanyarkina², Olga G. Ivanova²

¹ Irkutsk State Medical University, Russian Ministry of Health, 1 Krasnogo Vosstaniya Str., Irkutsk 664003, Russia

² Irkutsk City Perinatal Center, 16 Surikov Str., Irkutsk 664025, Russia

У новорожденных с тяжелой интранатальной асфиксией отмечается нарушение адаптации системы гемостаза, в связи с этим они имеют высокий риск кровотечений в течение первых суток жизни.

Цель исследования — оценить влияние перенесенной тяжелой асфиксии в родах и метаболического ацидоза на состояние системы гемостаза у новорожденных.

Материалы и методы. Провели ретроспективный анализ историй болезни 40 новорожденных, рожденных в тяжелой асфиксии (1-я группа), и 20 «здоровых» новорожденных (2-я группа). Исследование проводили в течение первого часа жизни новорожденных на основе использования метода тромбоэластографии (ТЭГ).

Результаты. У новорожденных 1-ой группы выявили сниженную активность тромбоцитов и энзиматической части коагуляции. Энзиматическая часть коагуляционного гемостаза ($p < 0,001$) и кинетика увеличения прочности сгустка ($p < 0,01$) значительно снижены у 1-й группы новорожденных в сравнении со 2-й группой. Скорость роста фибриновой сети и ее структурообразование ($p < 0,05$) у новорожденных 1-й группы ниже, чем у новорожденных 2-й группы. Активность тромбоцитов у новорожденных 1-й группы, снижена по сравнению со 2-й группой ($p < 0,05$). Фибринолиз на 30-й минуте исследования у новорожденных не отличается. Корреляционный анализ показал, что снижение pH, Ве и гиперлактатацидоз имеют корреляционную связь с изменением тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза в сторону гипокоагуляции.

Выводы. Тромбоэластографическое исследование нативной крови показало сдвиг системы гемостаза в сторону гипокоагуляции, как тромбоцитарной так и энзиматической части гемостаза, без изменений процессов лизиса сгустков у новорожденных, рожденных в тяжелой асфиксии.

Ключевые слова: гипоксически-ишемическая энцефалопатия; тяжелая асфиксия в родах; метаболический ацидоз; тромбоэластография; новорожденные; гемостаз

In newborns with severe intranatal asphyxia, the hemostasis system adaptation is impaired, thus increasing the risk of bleeding during the first day of life.

The purpose of the work was to evaluate the effect of severe birth asphyxia and metabolic acidosis on the newborns' hemostasis system, based on the thromboelastography (TEG) findings.

Materials and methods. A retrospective analysis of medical records of 40 severely asphyxiated newborns (group 1) and 20 healthy newborns (group 2) was performed. The study was carried out during the first hour of life of the newborns.

Results. Infants in group 1 demonstrated a reduced activity of platelets and enzymatic components of the coagulation. The enzymatic phase of the coagulation hemostasis ($P < 0.001$) and the kinetics of clot strength growth significantly decreased in group 1 newborns, as compared to the second group ($P < 0.001$ and $P < 0.01$, respectively). The fibrin network growth rate and its structurization in group 1 newborns was lower than that in group 2 newborns ($P < 0.05$). The platelet activity in group 1 infants was reduced as compared to group 2 ($P < 0.05$). Fibrinolysis in newborns did not differ at the 30th minute of the study. The correlation analysis demonstrated that

Адрес для корреспонденции:

Александр Зарубин
E-mail: aleksandr-zarubin@mail.ru

Correspondence to:

Aleksandr Zarubin
E-mail: aleksandr-zarubin@mail.ru

Critical States in Newborns

decreased pH and Be values and hyperlactacidemia correlated; platelet and coagulation hemostasis parameters were altered with a shift to hypocoagulation.

Conclusion. Thromboelastographic study of whole blood samples demonstrated a shift of the hemostatic system to hypocoagulation for both platelet and enzymatic components of hemostasis, without any changes in the clot lysis in severely asphyxiated newborns.

Key words: hypoxic-ischemic encephalopathy; severe birth asphyxia; metabolic acidosis; thromboelastography; newborns; hemostasis

DOI:10.15360/1813-9779-2017-1-17-23

Введение

Важным направлением в перинатологии является исследование различных показателей гемостаза у новорожденных детей [1–3].

Частота встречаемости тяжелой асфиксии в родах в развитых странах оценивается в интервале от 0,5 до 6‰ живорожденных [4–6]. В 10–15% случаев асфиксия приводит к смерти, а в 25–30% — к инвалидности детей [3, 7–9].

Тяжелый декомпенсированный смешанный ацидоз крови при рождении используется как критерий тяжести перенесенной асфиксии и взаимосвязан с высокой смертностью и тяжелыми неврологическими расстройствами [10–13]. Ацидоз и нарушение микроциркуляции крови способствуют сдвигу гемостаза в сторону гипокоагуляции [6, 14, 15].

У новорожденных, перенесших интранатальную асфиксию, отмечается высокий риск кровотечений в течении первых суток жизни, поэтому требуется тщательный контроль системы гемостаза после рождения [11, 16, 17].

Ряд авторов отмечает изменение тромбоцитарного и плазменного гемостаза в сторону гипокоагуляции при лечении новорожденных детей, рожденных в тяжелой асфиксии [14, 16, 17], в связи с этим наиболее объективным коагулологическим тестом является тромбоэластография [18].

Поэтому необходимо дальнейшее изучение влияния тяжелой интранатальной асфиксии на организм новорожденных.

Цель исследования — оценить влияние перенесенной тяжелой асфиксии в родах и метаболического ацидоза на состояние системы гемостаза у новорожденных, на основе использования метода ТЭГ.

Материал и методы

Исследование проводили на базе кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (ИГМУ), отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ОГАУЗ «Иркутский городской перинатальный центр». Исследование одобрено этическим комитетом ИГМУ. Во всех случаях получено письменное согласие от родителей.

Характеристика исследования: ретроспективное, наблюдательное, продольное, когортное, проведенное у

Introduction

Determining the various parameters of homeostasis in newborns is an urgent task in contemporary perinatology [1–3]. The incidence of severe birth asphyxia in developed countries remains within the range from 0.5 to 6 per thousand live births [4–6]. In 10–15% of cases asphyxia causes death and in 25–30% of cases it leads to disability in children [3, 7–9].

Severe decompensated combined acidosis at birth is used as the criterion for the severity of asphyxia and is related to high mortality and severe neurological disorders [10–13]. Acidosis and microcirculation disorders lead to the shift of hemostasis to hypocoagulation [6, 14, 15].

In newborns with a history of intranatal asphyxia, there was a high risk of bleeding during the first day of life; therefore, careful monitoring of the hemostasis system is required after birth [11, 16, 17].

Various studies describe the shift of platelet and plasma hemostasis to hypocoagulation, when treating severely asphyxiated newborns, [14, 16, 17], therefore, thromboelastography is considered as the most objective coagulation test [18].

Therefore, further studies of the effect of severe intranatal asphyxia on the newborn's organism are required.

The purpose of the study was to evaluate the effect of severe birth asphyxia and metabolic acidosis on the newborns' hemostasis system, based on the thromboelastography (TEG) findings.

Materials and Methods

The study was performed in the Department of anesthesiology and critical care medicine of the Irkutsk State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia and in the neonatal ICU of the Irkutsk Municipal Perinatal Center. The study was approved by the Ethics Committee of the Irkutsk State Medical University. In all cases, parent's written consent was obtained.

Study design. A retrospective, observational, longitudinal, cohort study of 48 severely asphyxiated newborns (Group 1) and 20 healthy newborns (Group 2). The study was carried out during the first hour of life of the newborns.

Group 1 enrollment criteria: severe birth asphyxia; severe acid-base balance impairment: pH ≤ 7.0; buffer base deficiency (Be) < 16 mmol/l; lactate ≥ 10 mmol/l in blood collected during the first hour of life. Stage II or III Sarnat

48 новорожденных, рожденных в тяжелой асфиксии (1-я группа) и 20 здоровых новорожденных (2-я группа). Исследование проводили в течение первого часа жизни новорожденных.

Критерии включения в 1-ю группу: тяжелая асфиксия в родах; тяжелое нарушение кислотно-основного состояния: $pH \leq 7,0$; дефицит буферных оснований (Be) ниже -16 ммоль/л; лактат ≥ 10 ммоль/л в крови, взятой в течении 1-го часа жизни. Оценка по шкале Sarnat — II или III степень. Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте — менее 6 баллов. Критерии исключения из 1-й группы: гестационный возраст менее 35 недель; масса тела при рождении менее 1800 г; внутричерепные кровоизлияния; пороки развития, не совместимые с жизнью; пороки развития, требующие немедленной хирургической коррекции.

Критерии включения во 2-ю группу новорожденных: гестационный возраст не менее 37 недель, отсутствие асфиксии при рождении и отклонений в течение раннего неонатального периода, данная группа детей не получала кокой-либо терапии, кроме кормления и наблюдения.

Кислотно-основное состояние (КОС) крови оценивали на анализаторе- Radiometr (Дания) в течение первого часа жизни: оценивали pH , напряжение углекислого газа — pCO_2 и кислорода — pO_2 , Be — дефицит буферных оснований. Измерение гемостаза проводили на тромбоэластографе TEG-5000(США). Для анализа брали нативную венозную кровь и в течение 10–15 секунд начинали исследование. Забор крови осуществляли способом венепункции с использованием Vasofix Certo (22G×1 (0.9×25мм)) или забором крови из центрального венозного катетера. Для интерпретации графической информации, измеряли основные параметры образования сгустка и его лизиса: R — энзиматическую часть коагуляционного гемостаза, зависящую от количества факторов и наличия ингибиторов свертывания крови; K — кинетику образования сгустка; α (Angle) — показатель скорости роста фибриновой сети и ее структурообразования; MA — максимальную амплитуду, отображающую максимальную прочность сгустка, характеризующую активность тромбоцитов; LY30 — показатель лизиса сгустка. CI — коагуляционный индекс, характеризующий коагуляционный потенциал крови [19].

В таблице 1 приведена характеристика 1-й и 2-й групп.

Стратегия вмешательства в 1-й группе базировалась на общепринятых методиках по неонатальной реанимации: все новорожденные дети требовали проведения ИВЛ с первых минут жизни; обеспечения адекватной системной перфузии, вolemической поддержки и контроля артериального давления и сердечного выброса (инотропы, вазопрессоры); коррекции метаболических нарушений; противосудорожной терапии, седации и адекватной аналгезии. 2-я группа детей не получала специфической терапии.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартных программ Statistica v. 8.0. и Microsoft office Access 2013. Основная часть полученных данных не соответствовала закону нормального распределения, в связи с чем результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Анализ достоверности различий осуществляли с использованием метода непараметрической статистики *U*-тест Манна-

scoring. 6 according to the Apgar score by the 5th minute. Group 1 exclusion criteria: gestational age less than 35 weeks; birth weight less than 1800 g; intracranial hemorrhage; congenital abnormalities incompatible with life; malformations requiring immediate surgical correction.

Group 2 enrollment criteria: gestational age not less than 37 weeks; absence of birth asphyxia and deviations during the early neonatal period; this group of infants received no therapy, except feeding and monitoring.

The acid-base state (ABB) was assessed using a Radiometr analyzer (Denmark) within the first hour of life: pH , partial pressure of carbon dioxide (pCO_2) and oxygen (pO_2), and buffer base deficiency (Be) were analyzed. Hemostasis was analyzed using the TEG-5000 thromboelastograph (USA). Native venous blood was taken for the analysis and the test was initiated in 10–15 minutes. Blood was sampled by means of venipuncture using Vasofix Certo (22G×1 (0.9×25mm)) or it was taken from the central venous catheter. Main parameters of clot formation and lysis were measured for interpretation of graphic information: R stands for the enzymatic component of the coagulation hemostasis. It depends on the number of factors and the presence of blood coagulation inhibitors. K stands for clot formation kinetics. α (Angle) stands for fibrin network growth rate and its structurization. MA is the maximum amplitude indicating the maximum strength of the clot and characterizes the platelet activity. LY30 represents the clot lysis. CI stands for the coagulation index which characterizes the blood coagulation potential [19].

The intervention strategy for newborns from Group 1 was based on generally accepted techniques in accordance with the American Pediatric Association Guidelines for neonatal resuscitation: all newborns required mechanical ventilation from the first minutes of life; adequate systemic perfusion, volemie support and blood and cardiac output pressure monitoring (inotropic and vasopressor agents), correction of metabolic disorders, anticonvulsant therapy, sedation, and adequate analgesia were performed. Newborns from Group 2 received no specific therapy.

Statistical data were processed using standard Statistica 8.0. (2007) and Microsoft Office Access (2013) software. The major part of the data did not comply with the normal distribution law, and therefore, the results were presented as median, 25th (LQ) and 75th (UQ) percentiles. The analysis of significance of differences between groups was carried out using nonparametric Mann-Whitney *U*-test. Value of $P < 0.05$ was considered as a critical significance level. The Spearman rank correlation coefficient (r_s) was calculated to identify a link between ABB and TEG parameters. Relations were considered significant at a correlation coefficient values (r_s) ≥ 0.37 .

Results and Discussion

Table 2 demonstrates key parameters of ABB and TEG. [table 2]. The analysis of tabulated data demonstrated the following: median pH of the blood collected during the first hour of life from group 1 newborns was significantly lower than that in group 2 newborns ($p < 0.001$). Mean pH values in group 2 infants were more than 7.2, thus indicat-

Critical States in Newborns

Таблица 1. Характеристика новорожденных 1-й и 2-й групп.
Table 1. Characteristics of newborns in groups 1 and 2.

Parameters	Values of parameters in groups (reference values)	
	1 st	2 nd
Apgar score (1 min)	4 (1–6)*	8 (7–9)
Apgar score (5 min)	5 (2–8)*	9 (8–10)
Infants' body weight, g	3780 (3100–4250)	3560 (3050–3750)
Gestational age, weeks	39.7 (37–42)	38 (37–40)

Примечание. * – $P < 0.05$ – the difference is significant as compared to group 2.

Примечание. Для табл.1–3: Parameters – показатели. Для табл. 1, 2 – значения показателей в группах; reference values – референтные значения; Apgar score (min) – оценка по шкале Апгар, баллы (мин); Infants' body weight, g – масса тела детей, гр; Gestational age, weeks – гестационный возраст, недели. * – $p < 0,05$ – различия.

Таблица 2. Показатели КОС и ТЭГ у новорожденных 1-й и 2-й групп (Медиана (25-й; 75-й перцентили)).
Table 2. ABW and TEG parameters in groups 1 and 2 (Me (LQ; UQ)).

Parameters (reference values) [7,17]	Values of parameters in groups	
	1 st	2 nd
pH (7.279±0.008)	6.966 (6.843–7.010)***	7.245 (7.205–7.310)
pCO ₂ (54.05±0.22)	64 (59–78)*	52 (45–61)
Lactate (3.53±0.02 mmol / l)	17.3 (16–22.4)***	2.5 (1.4–3.2)
Be (±3)	-19.58 (-16.1–-19.8)***	-3.1 (-2.5–-3.9)
pO ₂ (74.79±5.13)	60.4 (45–79)*	79 (68–85)
R (12–26 min)	15.5(11.8–19.1)***	7.8 (6.1–10.9)
K (3–13 min)	8.7(5.7–11.2)**	2.45 (1.5–4.3)
α (Angle) (14–46 deg)	30.5(20.4–39.6)*	57.3 (48.9–65.2)
MA (42–63 mm)	51.0(47.2–60.1)*	59 (50.4–64.6)
LY30 (0%)	0.3 (0.0–1.5)	0.2 (0.0–0.9)
CI (3)	-3.34(-4.5–-1.0)	1.3 (-1–+2)

Note. For tables 2, 3: deg – degrees.* – $P < 0.05$; ** – $P < 0.01$; *** – $P < 0.001$ – the difference is significant as compared to group 2.

Примечание. deg – градусы. Для табл. 2, 3: Lactate – лактат, ммоль/л; значения аббревиатур в материалах и методах.* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – различия достоверны по сравнению со 2-й группой.

Уитни. За критический уровень значимости было принято значение $p < 0,05$. Рассчитывали Spearman rank correlation coefficient (r_s), с целью выявления зависимости между показателями КОС и ТЭГ. Статистически значимыми признавали связи при коэффициенте корреляции (r_s) $\geq 0,37$.

Результаты и обсуждение

Основные показатели КОС и ТЭГ представлены в таблице 2. Анализируя данные, приведенные в таблице 2, можно отметить, что среднее значение pH крови, взятой в течение первого часа жизни, у новорожденных 1-й группы было значимо ниже, чем у новорожденных 2-й группы ($p < 0,001$). Среднее значение pH во 2-й группе новорожденных – более 7,2, что свидетельствует об удовлетворительном состоянии новорожденных [10]. По данным разных авторов нормальное значение лактата у новорожденных в течении первого часа жизни колеблется от 4 до 8 ммоль/л [10, 12, 20]. У детей 1-й группы выявили значимый гиперлактатацидоз ($p < 0,001$). pCO₂ в крови в 1-й группе новорожденных было выше, чем во 2-й группе новорожденных ($p < 0,05$). Гиперкапния у детей 1-ой группы обусловлена неадекватным выведением и увеличенным

инг the satisfactory state of the newborns [10]; according to different authors, the normal lactate values for newborns during the first hour of life range from 4 to 8 mmol/l [10, 12, 20]. Severe lactic acidosis was found in group 1 children ($P < 0.001$). pCO₂ in the blood of group 1 newborns was higher than that in group 2 ($P < 0.05$). Hypercapnia in group 1 children was caused by inadequate breeding and increased CO₂ formation. The presence of combined acidosis in group 1 newborns confirms the fact of asphyxia [11, 20, 21, 23].

Reduced Cl in group 1 newborns vs. group 2 parameters means that hypocoagulation developed. R ($P < 0.001$) and K ($P < 0.01$) were significantly reduced in group 1 newborns vs. group 2 values. α (Angle) of group 1 newborns was lower than that of group 2 newborns ($P < 0.05$). Reduction of R, K and α (Angle) values indicate hypocoagulation of the enzymatic component of hemostasis. MA in group 1 newborns was lower than that in group 2 ($P < 0.05$), thus indicating reduced platelet activity in group 1 newborns. Fibrinolysis in newborns did not differ at the 30th minute of the study.

Hemostasis shift to hypocoagulation in newborns with a history of severe asphyxia was con-

Таблица 3. Корреляция показателей КОС и ТЭГ у новорожденных, рожденных в тяжелой асфиксии (r_s).
Table 3. Correlation of ABB and TEG parameters in severely asphyxiated newborns (r_s).

Parameters	Values of correlation		
	pH	Be	Lactate
R	-0.761*	-0.721*	0.717*
K	-0.599*	-0.523*	0.564*
α (Angle)	0.495*	0.478*	-0.513*
MA	0.376*	0.391*	-0.410*
LY30	-0.098	-0.012	0.010
CI	0.369	0.324	-0.253

Note. * – $P < 0,05$ – statistically significant dependence between ABB and blood TEG parameters.

Примечание. Values of correlation – значения корреляции. * – $p < 0,05$ – статистически значимая зависимость между показателями КОС и ТЭГ крови.

образованием CO_2 . Наличие смешанного ацидоза у новорожденных 1-й группы доказывает факт перенесенной асфиксии [11, 20, 21, 23].

Уменьшение CI у новорожденных 1-й группы означает развитие гипокоагуляции в сравнении с показателями 2-й группы. R ($p < 0,001$) и K ($p < 0,01$) значительно снижены в 1-й группе новорожденных в сравнении со 2-й группой. α (Angle) у новорожденных 1-ой группы ниже, чем у новорожденных 2-й группы ($p < 0,05$). В связи с уменьшением R, K и α (Angle) можно говорить о гипокоагуляции энзиматической части гемостаза. MA у новорожденных 1-й группы, снижена по сравнению со 2-й группой ($p < 0,05$), что свидетельствует о сниженной активности тромбоцитов в 1-й группе новорожденных. Фибринолиз на 30-й минуте исследования у новорожденных не отличается.

Сдвиг гемостаза в сторону гипокоагуляции у новорожденных перенесших тяжелую асфиксию подтверждает ряд исследований [11, 16, 17, 20, 21]. Полученные данные объясняют высокий риск кровотечений у новорожденных, рожденных в асфиксии, в связи с этим необходим тщательный контроль системы гемостаза у данной группы детей.

В таблице 3 представлена корреляция показателей КОС с результатами ТЭГ. Проведенный корреляционный анализ показал обратную зависимость между концентрацией BE, pH крови и R, K, а с MA и α (Angle) выявлена прямая корреляционная связь. Прямую корреляционную связь выявили между гиперлактатацидозом и R, K, а с MA и α (Angle) выявили отрицательную связь. Таким образом, сдвиг pH в кислую сторону, гиперлактатацидоз и снижение BE приводит к сдвигу энзиматической части гемостаза в сторону гипокоагуляции (удлинение R, K) и снижению активности фибриногена и тромбоцитов (уменьшение MA и α Angle). Изменение системы гемостаза в сторону гипокоагуляции на фоне метаболического ацидоза отмечают и другие исследователи [16, 19, 22].

confirmed in a number of studies [11, 16, 17, 20, 21]. The data explained the high risk of bleeding in neonates born with asphyxia, therefore careful monitoring of the hemostatic system in this group of infants should be performed.

Table 3 shows results of the correlation analysis of ABB with TEG findings. The correlation analysis demonstrated an inverse relationship between Be, blood pH concentration, and R and K, whereas a direct correlation was found for MA and α (Angle). A direct correlation was found between hyperlactacidemia and R and K, whereas an inverse relationship was found for MA and α (Angle). Thus, the pH shift to the acidity, hyperlactacidemia, and decreased Be level lead to the shift of the enzymatic component of hemostasis to hypocoagulation (prolongation of R, K) and to lower activity of fibrinogen and platelets (decreased MA and α Angle). The shift of the hemostasis system to hypocoagulation with underlying metabolic acidosis was found in several studies [16, 19, 22].

Conclusion

Therefore, the hemostasis system in severely asphyxiated newborns is characterized by a reduced enzymatic and platelet activity. Thromboelastography is a modern coagulation test to be used in newborns with a history of severe intranatal asphyxia.

Conflict of interests.

The authors state the absence of any conflict of interests.

Study transparency. The study had no sponsorship. The researchers bear full responsibility for submission of the final version of the manuscript for publishing.

Statement on financial or other interactions. The authors developed the study concept and design and composed the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors did not receive any fee for the research.

Заклучение

Система гемостаза у новорожденных, родившихся в асфиксии, характеризуется сниженной энзиматической активностью и активностью тромбоцитов. Тромбоэластография — это коагулологический тест, который необходимо использовать у новорожденных, перенесших тяжелую интранатальную асфиксию.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Пересторонина М.В., Корпачева О.В., Пальянов С.В., Долгих В.Т. Показатели кислородного статуса в оценке прогноза гемодинамически значимого артериального протока у недоношенных новорожденных. *Общая реаниматология*. 2015; 11 (2): 35–41. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-35-41>
2. Перепелица С.А., Сергунова В.А., Алексеева С.В., Гудкова О.Е. Морфология эритроцитов при изоиммунизации новорожденных по резус-фактору и аво-системе. *Общая реаниматология*. 2015; 11 (2): 25–34. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-25-34>
3. Перепелица С.А., Седнев О.В. Перинатальное нарушение обмена триглицеридов и холестерина у новорожденных. *Общая реаниматология*. 2015; 11 (6): 28–37. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-6-28-37>
4. Zanelli S.A., Stanley D.P., Kaufman D. Hypoxic-ischemic encephalopathy. 2012. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/973501>
5. Baburamani A.A., Ek C.J., Walker D.W., Castillo-Melendez M. Vulnerability of the developing brain to hypoxic-ischemic damage: contribution of the cerebral vasculature to injury and repair? *Front. Physiol.* 2012; 3: 424. <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2012.00424>. PMID: 23162470
6. Shankaran S. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy. *Curr. Opin. Pediatr.* 2015; 27 (2): 152–157. <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.000000000000199>. PMID: 25689454
7. Kurinczuk J.J., White-Koning M., Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxicischaemic encephalopathy. *Early Hum. Dev.* 2010; 86 (6): 329–338. <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.05.010>. PMID: 20554402
8. De Menezes M.S. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborns. 2006. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1183351>
9. Wyllie J., Perlman J.M., Kattwinkel J., Atkins D.L., Chameides L., Goldsmith J.P., Guinsburg R., Hazinski M.F., Morley C., Richmond S., Simon W.M., Singhal N., Szylk E., Tamura M., Velaphi S.; Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators. Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation*. 2010; 81 (Suppl 1): e260–e287. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.08.029>. PMID: 20956039
10. Racinet C., Peresse J.F., Richalet G., Corne C., Ouellet P. Neonatal eucapnic pH at birth: application in a cohort of 5392 neonates. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2016; 44 (9): 468–474. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jyobfe.2016.07.008>. PMID: 27595176
11. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. *Obstet. Gynecol.* 2014; 123 (4): 896–901. <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000445580.65983.d2>. PMID: 24785633
12. MacLennan A.H., Thompson S.C., Gecz J. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015; 213 (6): 779–788. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.05.034>. PMID: 26003063
13. Зарубин А.А., Голуб И.Е., Федорова О.С., Мельников В.А., Богданова А.Д. Системная лечебная гипотермия в терапии тяжелой асфиксии у новорожденных. *Анестезиология реаниматология*. 2016; 61 (4): 269–272. PMID:
14. Del Zoppo G.J., Saver J.L., Jauch E.C., Adams H.P.Jr.; American Heart Association Stroke Council. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2009; 40 (8): 2945–2948. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.192535>. PMID: 19478221

Прозрачность исследования.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.

Авторы осуществляли разработку концепции, дизайна исследования и написание рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

References

1. Perestoronina M.V., Korpacheva O.V., Palyanov S.V., Dolgikh V.T. The parameters of the oxygen status in the assessment of prognosis of a hemodynamically significant patent ductus arteriosus preterm neonatal infants. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2015; 11 (2): 35–41. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-35-41>. [In Russ., In Engl.]
2. Perepelitsa S.A., Sergunova V.A., Alekseeva S.V., Gudkova O.E. Erythrocyte morphology in neonatal rhesus factor and abo isoimmunization. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2015; 11 (2): 25–34. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-25-34>. [In Russ., In Engl.]
3. Perepelitsa S.A., Sednev O.V. Perinatal triglyceride and cholesterol metabolic disturbances in newborn infants. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2015; 11 (6): 28–37. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-6-28-37>. [In Russ., In Engl.]
4. Zanelli S.A., Stanley D.P., Kaufman D. Hypoxic-ischemic encephalopathy. 2012. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/973501>
5. Baburamani A.A., Ek C.J., Walker D.W., Castillo-Melendez M. Vulnerability of the developing brain to hypoxic-ischemic damage: contribution of the cerebral vasculature to injury and repair? *Front. Physiol.* 2012; 3: 424. <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2012.00424>. PMID: 23162470
6. Shankaran S. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy. *Curr. Opin. Pediatr.* 2015; 27 (2): 152–157. <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.000000000000199>. PMID: 25689454
7. Kurinczuk J.J., White-Koning M., Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxicischaemic encephalopathy. *Early Hum. Dev.* 2010; 86 (6): 329–338. <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.05.010>. PMID: 20554402
8. De Menezes M.S. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborns. 2006. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1183351>
9. Wyllie J., Perlman J.M., Kattwinkel J., Atkins D.L., Chameides L., Goldsmith J.P., Guinsburg R., Hazinski M.F., Morley C., Richmond S., Simon W.M., Singhal N., Szylk E., Tamura M., Velaphi S.; Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators. Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation*. 2010; 81 (Suppl 1): e260–e287. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.08.029>. PMID: 20956039
10. Racinet C., Peresse J.F., Richalet G., Corne C., Ouellet P. Neonatal eucapnic pH at birth: application in a cohort of 5392 neonates. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2016; 44 (9): 468–474. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jyobfe.2016.07.008>. PMID: 27595176
11. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. *Obstet. Gynecol.* 2014; 123 (4): 896–901. <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000445580.65983.d2>. PMID: 24785633
12. MacLennan A.H., Thompson S.C., Gecz J. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015; 213 (6): 779–788. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.05.034>. PMID: 26003063
13. Zarubin A.A., Golub I.E., Fedorova O.S., Melnikov V.A., Bogdanova A.D. Treatment of severe intrapartum asphyxia. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2016; 61 (4): 269–272. <http://dx.doi.org/10.18821/0201-75632016-61-4-269-272>. [In Russ.]
14. Del Zoppo G.J., Saver J.L., Jauch E.C., Adams H.P.Jr.; American Heart Association Stroke Council. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2009; 40 (8): 2945–2948. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.192535>. PMID: 19478221

15. *Zabrodina L.A., Alfonsova E.V.* Роль метаболического ацидоза в развитии нарушений системы гемостаза и возникновении ДВС-синдрома у больных в критическом состоянии. *Ученые записки ЗабГГПУ. Серия: Естественные науки.* 2012; 1 (42): 98–102.
16. *Zarubin A.A., Golub I.E., Bogdanova A.D., Melnikova V.A., Ionushene S.V., Fedorova O.S.* Применение лечебной гипотермии при лечении тяжелой интранатальной асфиксии. *Universum: Медицина и фармакология.* 2015; 11 (22): URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/2714>
17. TOBY Protocol and handbook. Available at: <https://www.npeu.ox.ac.uk/tobyregister/docs>
18. *Lukanskaya E.N.* Параметры кислотно-основного состава и концентрации глюкозы крови в сосудах пуповины при хронической гипоксии плода после оперативного родоразрешения. *Тихоокеанский мед. журнал.* 2014; 4: 67–71.
19. *Bulanov A.Yu.* Тромбоэластография в современной клинической практике. Атлас ТЭГ. М.: НЬЮДИАМЕД; 2015: 116.
20. *Racinet C., Ouellet P., Charles F., Daboval T.* Neonatal metabolic acidosis at birth: in search of a relevant marker. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2016; 44 (6): 357–362. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.04.005>. PMID: 27216950
21. *Armstrong L., Stenson B.J.* Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 2007; 92 (6): F430–F434. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2006.099846>. PMID: 17951550
22. *Berezhanskaya S.B., Todorova A.S., Lukyanova E.A., Kaushanskaya E.Ya., Chernykh A.G.* Оценка состояния гемостаза у новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением центральной нервной системы методом тромбоэластографии. *Современные проблемы науки и образования.* 2014; 1: URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=11990>
23. *Bouiller J.P., Dreyfus M., Mortamet G., Guillois B., Benoist G.* Intrapartum asphyxia: risk factors and short-term consequences. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris).* 2016; 45 (6): 626–632. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.06.022>. PMID: 26321609
15. *Zabrodina L.A., Alfonsova E.V.* The role of metabolic acidosis in the development of hemostasis system disorders and the occurrence of DIC-syndrome in critical condition patients. *Uchenye Zapiski ZabGGPU. Seriya: Estestvennyye Nauki.* 2012; 1 (42): 98–102. [In Russ.]
16. *Zarubin A.A., Golub I.E., Bogdanova A.D., Melnikova V.A., Ionushene S.V., Fedorova O.S.* Use of medical hypothermia while treatment of sharp intranatal asphyxia. *Universum: Meditsina i Farmakologiya.* 2015; 11 (22): URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/2714> [In Russ.]
17. TOBY Protocol and handbook. Available at: <https://www.npeu.ox.ac.uk/tobyregister/docs>
18. *Lukanskaya E.N.* The parameters of acid-base composition and concentration of blood glucose in the vessels of the umbilical cord with chronic hypoxia of fetus after operative delivery. *Tikhookeansky Meditsinsky Zhurnal.* 2014; 4: 67–71. [In Russ.]
19. *Bulanov A.Yu.* Thromboelastography in modern clinical practice. Atlas of TEG. Moscow: NEWDIAMED; 2015: 116. [In Russ.]
20. *Racinet C., Ouellet P., Charles F., Daboval T.* Neonatal metabolic acidosis at birth: in search of a relevant marker. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2016; 44 (6): 357–362. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.04.005>. PMID: 27216950
21. *Armstrong L., Stenson B.J.* Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 2007; 92 (6): F430–F434. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2006.099846>. PMID: 17951550
22. *Berezhanskaya S.B., Todorova A.S., Lukyanova E.A., Kaushanskaya E.Ya., Chernykh A.G.* Assessment of the state of hemostasis in newborns with perinatal hypoxic lesions of the central nervous system with thromboelastography]. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya.* 2014; 1: URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=11990> [In Russ.]
23. *Bouiller J.P., Dreyfus M., Mortamet G., Guillois B., Benoist G.* Intrapartum asphyxia: risk factors and short-term consequences. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris).* 2016; 45 (6): 626–632. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.06.022>. PMID: 26321609

Поступила 21.05.2016

Received 21.05.2016

ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал «Общая реаниматология»,
входящий в перечень ВАК РФ, в Scopus и другие базы данных,
предназначен для врачей анестезиологов-реаниматологов и научных сотрудников.

Тематика журнала: патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний; оказание догоспитальной помощи при критических состояниях; обучение населения и медицинского персонала приемам оказания неотложной помощи при критических состояниях; оптимизация работы ОРИТ; юридические и этические вопросы в области анестезиологии-реаниматологии.

Аудитория: лечебные учреждения; высшие учебные заведения медицинского профиля; медицинские учреждения последиplomного образования, Федеральные и региональные органы управления здравоохранением, медицинские научно-исследовательские институты; медицинские библиотеки.

ПОДПИСКА

В любом почтовом отделении связи по каталогу «Книга-Сервис»

• индекс 46338 — для индивидуальных подписчиков