

# ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

С.Ф. Али-заде<sup>1</sup>, С.А. Гусейнова<sup>1</sup>, Х.Ф. Алиева<sup>1</sup>, Д.Т. Дадашева<sup>1</sup>, Т.А. Асадова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии;

<sup>2</sup>Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, Баку, Азербайджан

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, перинатальные поражения центральной нервной системы

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) представляет сложный процесс с различными нарушениями функционального состояния головного мозга [1-5; 10; 11; 18; 19; 22; 23; 25]. Известно, что в результате происходящих сбоя патогенетических механизмов функционального характера, несущих гипоксический генез, происходит возникновение патологии ЦНС у младенцев. Вероятнее всего, что немаловажное значение в формировании патологии ЦНС играет функциональное состояние клеточно-морфологических структур. Безусловно, гипоксическое поражение головного мозга включает церебральную гипоперфузию с последующим развитием циркуляторной и гемической гипоксии, при этом, ключевую роль в формировании указанных процессов играют и метаболические, и нейроциркуляторные, а также реологические расстройства [6; 8; 11; 22; 23; 24; 27].

В структуре патологии новорожденных младенцев ГИЭ встречается с частотой 1-6 на 1000 живорожденных детей [22; 23; 26; 28]. Согласно данным литературы, летальность при ГИЭ достигает до 50% случаев. Большинство летальных случаев происходят в первую неделю жизни младенцев и в основном связаны с полиорганной недостаточностью. По данным ВОЗ, летальность недоношенных младенцев с массой тела менее 2500 гр. составляет 14 на 1000 живорожденных. Существенно весомую часть составляют недоношенные младенцы с массой тела менее 1500 г. [6; 8; 11].

Согласно указаниям ВОЗ, в 50-80% случаях ГИЭ является одной из основных причин развития инвалидности у детей [7; 9; 12-17; 19; 20; 21]. В неонатальном периоде у 25-30% выживших младенцев наблюдаются тяжелые неврологические нарушения, в том числе: гипертензионный, гидроцефальный синдромы (46,1%) с задержкой

моторного, двигательного развития (57,5%), психоречевого, когнитивного, поведенческого, интеллектуального развития; окклюзионная гидроцефалия (8,3%), детский церебральный паралич (ДЦП) (5,5%); эпилепсия, носящая симптоматический характер (4,6%) [16; 18; 21; 23; 26; 27; 28].

Таким образом, поражение ЦНС гипоксически-ишемического характера у недоношенных младенцев имеет важную социальную значимость, так как серьезные последствия позволяют рассматривать её как актуальную проблему современного общества, существенно влияющую на качество жизни.

## Методы исследования:

Нами обследовано 102 недоношенных новорожденных с ГИЭ. Всем младенцам проведены клинические (постнатальная оценка гестационного возраста (*шкала Dubowitz L., шкала Дементьевой Г.М. и Коротковой Е.В., шкала Балларда*); по шкале *Hoepffnes W., Rauntenbach M.* определены параметры морфофункциональной незрелости, оценивались и анализировались функциональное состояние органов и систем. Степень тяжести ГИЭ определяли по шкале *Sarnat H.B.* в течение первых 24 часов жизни младенца. Проведены общепринятые рутинные лабораторные (гематологические, биохимические тесты: газы крови, Na, K, Ca, Mg, белок, альбумин, глюкоза, CRP) и инструментальные методы исследования (РН-диагностика органов грудной клетки, НСГ, доплерографические исследования сосудистой системы головного мозга, сердца, УЗИ органов брюшной полости, по показаниям - ЭхоКГ, ЭКГ). Проводилась оценка неврологического статуса.

Полученные результаты были подвержены статистической обработке с помощью пакета программ "STATISTICA-6", "Excel 2016", "ORIGIN-7".

### Результаты и обсуждения:

Обследованные 102 недоношенных младенца с ГИЭ были подразделены на две основные группы: I группу составили 56 недоношенных младенца с гестационным возрастом 35-37 недель; II группу составили 46 недоношенных младенца с геста-

ционным возрастом <28-34 недель. В контрольную группу (КГ) были включены 30 условно-здоровых недоношенных новорожденных. На рис.1 представлена диаграмма распределения недоношенных младенцев с учетом гестационного возраста (г/в).

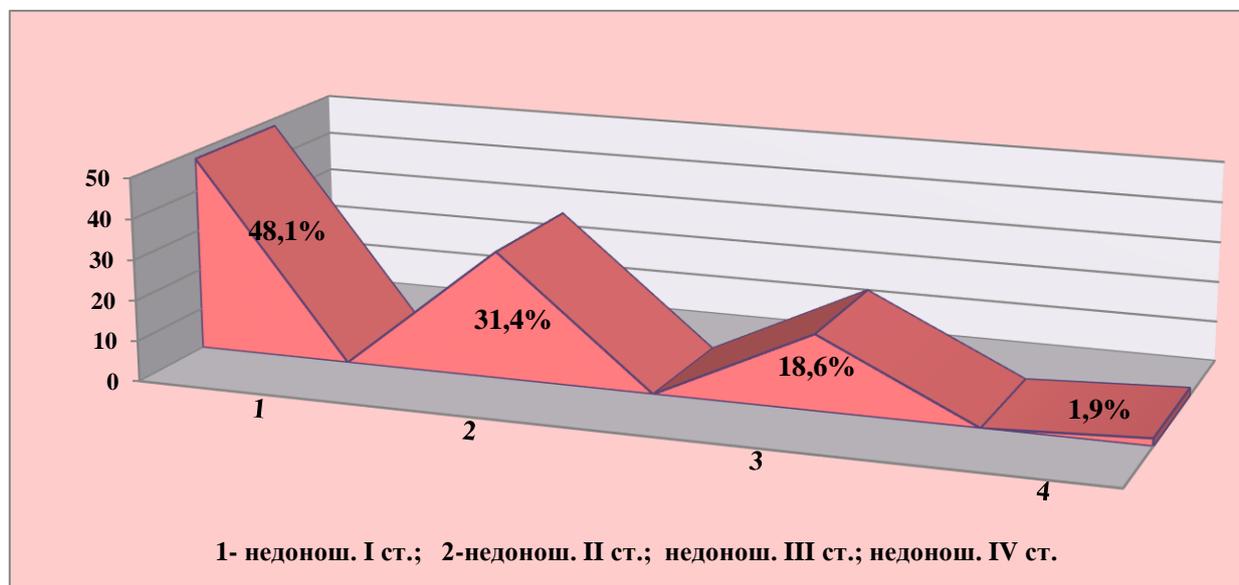
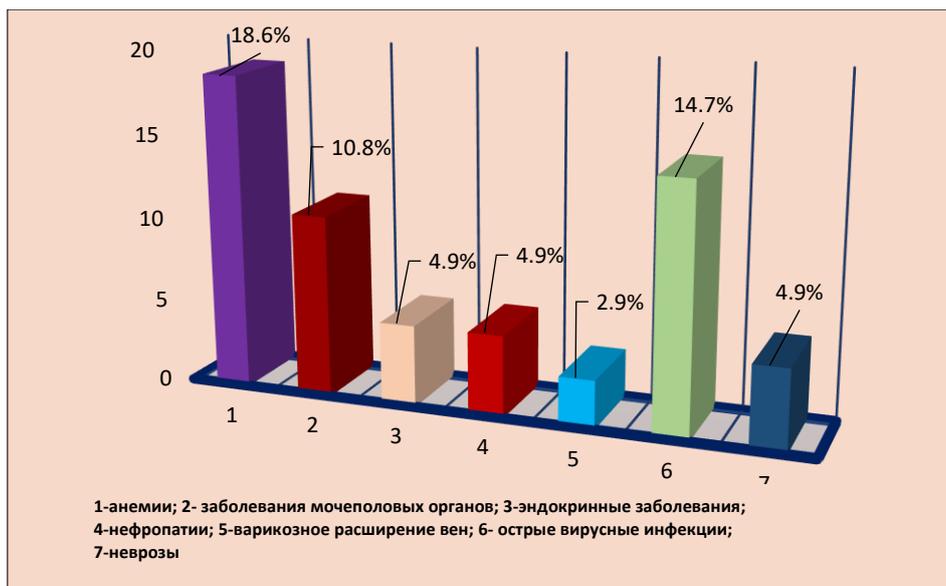


Рис. 1. Диаграмма распределения недоношенных детей с ГИЭ различного гестационного возраста

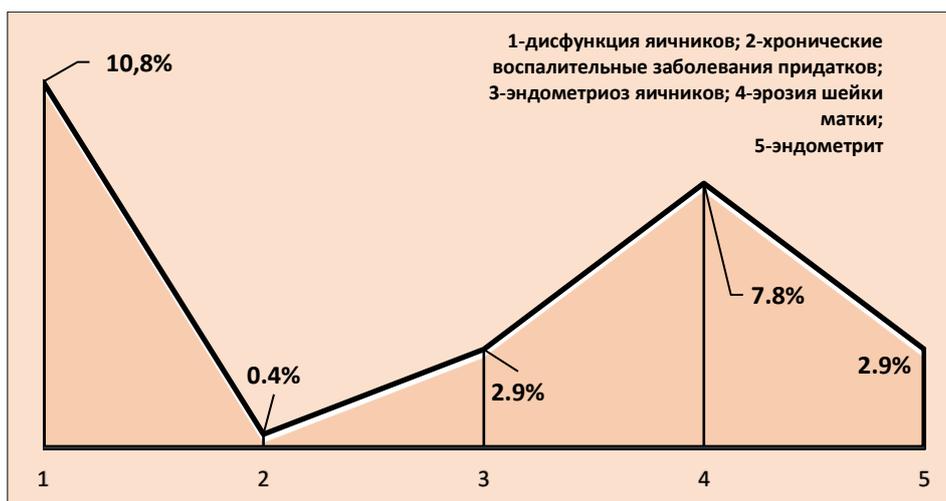
У 53(64,6%) младенцев отмечена хроническая внутриутробная гипоксия, интранатальная гипоксия наблюдалась в 12(14,7%) случаях. В асфиксии родились 17(20,7%) недоношенных детей, обвитие пуповины отмечено у 11(10,8%) младенцев. Общая характеристика недоношенных детей с ГИЭ приведена в таблице 1.

От матерей в возрасте до 35 лет родились 72(70,6%) младенцев; старше 35 лет – 30(29,4%). Наибольший процент составили повторнородящие женщины 65(63,7%) случаев; первородящие составили 37(36,7%) случаев соответственно. Недоношенные младенцы мужского пола составили 53(52%) случаев; женского пола - 49(48%) случаев соответственно. Для правильной оценки состояния младенцев, нами изучено состояние здоровья

матерей. Согласно анамнезу, среди экстрагени- тальной патологии у матерей зарегистрированы: анемии в 19(18,6%) случаях; заболевания мочеполовых органов в 11(10,8%); эндокринные заболевания в 5(4,9%); нефропатии в 5(4,9%) случаях, варикозное расширение вен нижних конечностей – в 3(2,9%); острые вирусные инфекции в 15(14,7%); неврозы в 5(4,9%) случаях соответственно (рис.3). Наблюдались и гинекологические заболевания, среди которых у 11(10,8%) женщин наблюдалось дисфункция яичников; хронические воспалительные заболевания придатков – в 4(0,4%) случаях; эндометриоз яичников – 3(2,9%); эрозия шейки матки – 8(7,8%); эндометрит – 3(2,9%) случаях (рис.3).



*Рис.2. Диаграмма частоты встречаемости экстрагенитальной патологии у матерей*



*Рис.3. Диаграмма частоты встречаемости гинекологических заболеваний у матерей*

В анамнезе в 8(7,8%) случаях у матерей отмечены самопроизвольные выкидыши. Беременность после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в 1(0,9%) случае. Преждевременные роды зарегистрированы у 5(4,9%) женщин. Рождение детей с различными пороками развития отмечены в 2(1,96%) случаях. У 5(4,9%) женщин младенцы от предшествующей беременности родились с задержкой внутриутробного развития

(ЗВУР). У 2(1,96%) женщин в анамнезе отмечены рождение детей с пороками развития. Медицинские аборт отмечены в 19(41,3%) случаях. В анамнезе у 29(28,4%) женщин зарегистрирована фетоплацентарная недостаточность (ФПН); преэклампсия в 46(45%) случаях. Также наблюдались преждевременная отслойка плаценты в 5(4,9%) случаях, угроза прерывания данной беременности зарегистрирована у 14(12,7%) женщин.

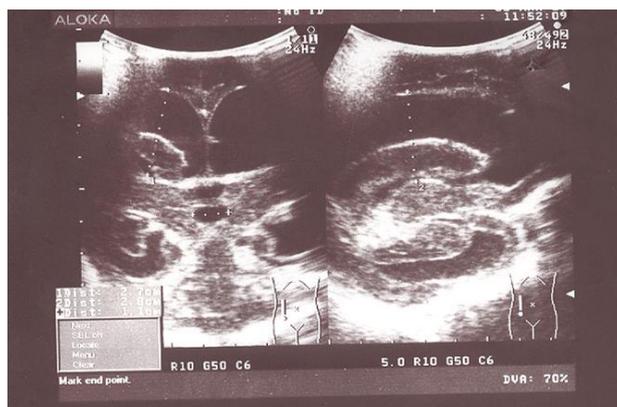
**Таблица 1.**  
Общая характеристика недоношенных детей с ГИЭ

Общая характеристика	I группа n=56	II группа n=46
	M±m	M±m
Гестационный возраст (в неделях)	35,5±1,5	30,5±3,5
Масса тела младенца (г)	2112,5±362,5	1207,5±292,5
Пол	мужской	22
	женский	24
Оценка состояния по шкале Апгар (в баллах)	на 1 мин.	3,58±0,07
	на 5 мин.	5,45±0,07
pH	7,27±0,005	7,15±0,01
CPAP	14 (25%)	13(28,2%)
ИВЛ	8 (4,3%)	9(19,6%)
ПП	12(21,4%)	16(34,8%)

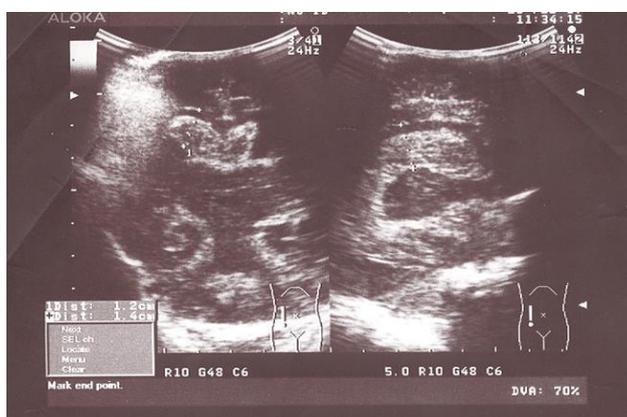
Среди клинических проявлений и синдромов у младенцев наблюдались: респираторный дистресс синдром (РДС) – в 65(63,7%) случаях; ЗВУР – 36(35,3%); гипертензионный синдром – в 24(23,5%) случаях; судорожный синдром – в 31(30,4%) случаях; внутримозговые кровоизлияния (ВЧК) I-IV ст. – в 38(37,2%) случаях. Следует отметить, что поражение органов дыхания у младенцев протекало в виде РДС с первых дней жизни, подтвержденное Рентген исследованием. Практически с одинаковой частотой диагностированы: перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) – в 5(4,9%) случаях; отёк мозга – в 5(4,9%); ДЦП наблюдался в 2(0,9%) случаях.

В клинической картине поражения ЦНС у младенцев наблюдались следующие проявления: беспокойство (28,2%) случаев; гиперстезия (11,2%); синдром угнетения (53,4%); тремор рук и подбородка (33,7%); клонус стоп (8,3%) случаев; изменения мышечного тонуса и рефлексов: дистония – 38,2% случаев, гипертонус - 13,5%, гипотония – 11,2%; спонтанный рефлекс Моро, Бабинского усилены в 48,3% случаев, нестойкие – в 19,2%, ослабленные рефлексы орального автоматизма (РОА) в 34% случаев, выраженная глазная симптоматика (экзофтальм – в 37,2%; "+" симптом Грефе 19 %; переходящее косоглазие – 8,6% случаев; горизонтальный нистагм в 7,9% случаев соответственно. В клинической картине также отмечались: адинамия, угнетение сознания, болезненный монотонный крик, клонические судороги.

Нейросонографическое (НСГ) исследование выявило усиленную пульсацию мозговых сосудов, симметричную дилатацию боковых желудочков, повышенную эхогенность перивентрикулярной области, расширение боковых желудочков, ВЧК в перивентрикулярной области. Следует отметить, что неврологическая симптоматика наблюдалась с первых дней жизни. У детей с гидроцефалией доплерографические исследования показали повышение индекса резистентности сосудов, повышение скорости кровотока по мозговым сосудам, что объясняется вентрикулярной дилатацией, которая ведет к растяжению артерий и уменьшению их просвета, максимальной линейной скорости кровотока на пораженной стороне. У младенцев с г/в 24-25 недель ВЧК выявлена в 6,8% случаев; 26-29 недель г/в – 5,9%; 28-29 недель гестации – 4,9%; с г/в 30 недель – 2,9% случаев. Перивентрикулярно кровоизлияние (ПВК) с субэпидемальным кровоизлиянием I ст. имело место в 9(8,8%) случаев, ПВК II-ой ст. - 5(4,9%), ПВК III-ей ст. – 3(2,9%) случаев соответственно. Необходимо отметить, что чем меньше гестационный возраст младенцев, тем более выраженное клиническое течение ГИЭ. НСГ исследование показало в 4,9% случаев визуализацию в перивентрикулярных зонах повышенной эхогенной плотности, расширение желудочков, сморщивание белого вещества мозга вокруг желудочков (рис.4 а,б,в; рис. 5 а,б).



**Рис. 4(а).** *Нейросонографическое исследование.  
Дилатация боковых желудочков тяжелой степени.  
Окклюзионная гидроцефалия (прогрессирующая)  
Недоношенный I ст. (собственное наблюдение)*



**Рис. 4(б).** *Нейросонографическое исследование.  
Дилатация боковых и IV-го желудочков средней тяжести.  
Внутричерепное кровоизлияние III ст. (стадия рассасывания)  
(собственное наблюдение)*

Согласно доплерографическим исследованиям, при ВЧК у младенцев, наблюдалось замедление кровотока по передней мозговой артерии,

в 13,7% случаев отмечалось ускорение кровотока. Судороги наблюдались у 11,2% младенцев на первой неделе жизни, носили тонический характер.



**Рис. 4(в).** *Нейросонографическое исследование.  
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия.  
Недоношенный II ст. (собственное наблюдение)*

Клонические судороги имели место у младенцев с г/в 34-36 недель.

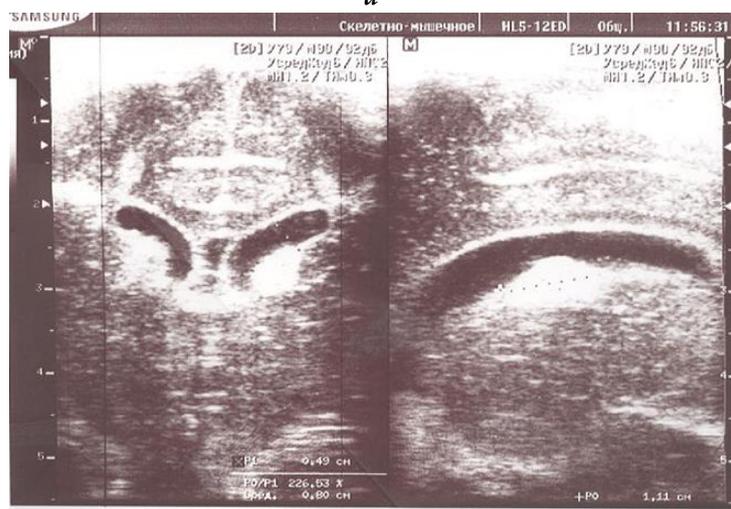
Гемодинамические нарушения наблюдались в 23(22,5%) случаев. Гемодинамические расстройства проявлялись нарушением микроциркуляции, периферическим и центральными цианозами, нарушением ритма сердечной деятельности, отеком синдромом, мраморностью кожных покровов, длительностью "белого пятна" более 3-х сек. Гемодинамические расстройства у всех наблюдаемых младенцев были расценены как вторичные, обусловленные поражением легких и ЦНС.

Со стороны сердечно-сосудистой системы выявлены: открытое овальное окно (PFO) – в 34(33,3%) случаях; открытый аортальный проток (PDA) – в 28(27,4%) случаях. В 17(16,6%) случаях отмечены функциональные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Со стороны гепатобилиарной системы отмечены: конъюгационная желтуха в 36(35,2%) случаев, диспепсический синдром в виде метеоризма, неустойчивого стула в 18(17,6%) случаев, рвота – 12 (11,8%) случаев. Отмечены и изменения со стороны лабораторных показателей: выявлена анемия, метаболический ацидоз, гипоксемия.



а



б

**Рис. 5(а;б).** *Нейросонографическое исследование. В субэпендимальной зоне слева 9х6 мм и справа 11х6,5 мм визуализируются тромбы. Признаки незрелости мозга. Внутривентрикулярное кровоизлияние I ст. Перивентрикулярная лейкомаляция. Недоношенный III ст. (собственное наблюдение)*

Таким образом, наши исследования показали, что при ГИЭ страдает мозг и легкие, что приводит к развитию неврологических и соматических расстройств. Возникновение и развитие клинической картины гипоксически-ишемической энцефалопатии находится в прямой зависимости от состояния здоровья матерей, именно от наличия отягощенных акушерско-гинекологических факторов, характера фетоплацентарного кровотока.

Полученные результаты показывают, что от гестационного возраста ребенка, от тяжести перенесенной гипоксии, асфиксии, зависит как клиническое течение ГИЭ, так и формирование отдаленных последствий. У глубоконедоношенных младенцев с экстремально низкой массой тела,

наблюдается наиболее тяжелое течение ГИЭ. По-видимому, это связано с анатомо-физиологической незрелостью органов и систем, как структурного, так и функционального характера (рис.5 а,б). Немаловажную роль играют и антенатальные, интранатальные и постнатальные факторы риска развития поражений ЦНС.

Таким образом, преждевременные роды продолжают оставаться актуальной проблемой здравоохранения, несмотря на применение новейших медицинских технологий и способов выхаживания недоношенных детей и имеют серьезные медико-социальные последствия, в особенности, среди недоношенных младенцев, родившихся с гестационным сроком 28-33 недель беременности.

## XÜLASƏ

### Hipoksik-işemik ensefalopatiya ilə vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların sağlamlıq vəziyyətinin əsas xüsusiyyətləri və xarakteristikası

S.F. Əli-zadə<sup>1</sup>, S.A. Hüseynova<sup>1</sup>, H.F. Əliyeva<sup>1</sup>,  
D.T. Dadaşova<sup>1</sup>, T.A. Əsədova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu;

<sup>2</sup>Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri  
Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

**Açar sözlər:** vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr,  
hipoksik-işemik ensefalopatiya, mərkəzi sinir  
sisteminin perinatal zədələnmələri

Biz 102 hipoksik-işemik ensefalopatiya (HİE) ilə müxtəlif qestasiya yaşlarında olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin klinik və laborator-instrumental müayinəsini aparmışıq. Araşdırmalarımız göstərdi ki, HİE beyin və ağciyərlərə təsir edir, bu da nevroloji və somatik pozğunluqların inkişafına səbəb olur. Hipoksik-işemik ensefalopatiyanın klinik mənzərəsinin yaranması və inkişafı birbaşa anaların sağlamlıq vəziyyətindən, yəni ağırlaşdırılmış mamalıq və ginekoloji amillərin mövcudluğundan, fetoplacental qan axınının təbiətindən asılıdır.

Alınan nəticələr göstərir ki, HİE-nin həm kliniki gedişi, həm də uzunmüddətli nəticələrin formalaşması uşağın hamiləlik yaşından, ötürülən hipoksiyanın, asfiksiyanın şiddətindən asılıdır. Həddindən artıq aşağı bədən çəkisi olan çox erkən doğulmuş körpələr HİE-nin ən ağır gedişatına malikdirlər.

## SUMMARY

### Characteristics and features of the state of health of premature children with hypoxic-ischemic encephalopathy

S.F. Ali-zade<sup>1</sup>, S.A. Huseynova<sup>1</sup>, H.F. Alieva<sup>1</sup>,  
D.T. Dadasheva<sup>1</sup>, T.A. Asadova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of  
Obstetrics and Gynecology;

<sup>2</sup>Azerbaijan State Institute for the Improvement of  
Doctors A.Aliyeva, Baku, Azerbaijan

**Key words:** premature infants, hypoxic-ischemic encephalopathy, perinatal lesions of the central nervous system

We conducted a clinical and laboratory-instrumental examination of 102 premature infants of various gestational ages with hypoxic-ischemic encephalopathy. Our studies have shown that HIE affects the brain and lungs, which leads to the development of neurological and somatic disorders. The emergence and development of the clinical picture of hypoxic-ischemic encephalopathy is directly dependent on the state of health of mothers, namely on the presence of aggravated obstetric and gynecological factors, the nature of the fetoplacental blood flow.

The obtained results show that both the clinical course of HIE and the formation of long-term consequences depend on the gestational age of the child, on the severity of the transferred hypoxia, asphyxia. Very preterm infants with extremely low body

Görünür, bu həm struktur, həm də funksional orqan və sistemlərin anatomik və fizioloji cəhətdən yetilməməsi ilə bağlıdır. MSS zədələnməsinin inkişafı üçün antenatal, intranatal və postnatal risk faktorları mühüm rol oynayır.

weight have the most severe course of HIE. Apparently, this is due to the anatomical and physiological immaturity of organs and systems, both structural and functional. An important role is played by antenatal, intranatal and postnatal risk factors for the development of CNS lesions.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Hacıyeva, N.N. Mərkəzi sinir sisteminin perinatal hipoksik-işemik, travmatik zədələnməsi olan yenidöğülənlərdə ağrı sindromu və ağrısızlaşdırma yolları: / tibb üzrə fəlsəfə doktoru dis. avtoreferatı: / - Bakı, 2009. - 21 s.
2. Muxtarova, S.N. Mərkəzi sinir sisteminin perinatal hipoksik zədələnməsi olan yenidöğülənlərdə hematoensefalik baryerin funksiya pozulmalarının klinik-immunkimyəvi meyarları və onun korreksiyası: / tibb üzrə fəls. dok. dis. avtoreferatı. / - Bakı, 2009. - 22 s.
3. Orucova, P.Ə. Yenidöğülənlərdə mərkəzi sinir sisteminin perinatal hipoksik zədələnmələri zamanı adheziya molekullarının klinik əhəmiyyəti. / tibb üzrə fəls. dok. dis. avtoreferatı: / - Bakı, 2016. - 22 s.
4. Səfərova, A.F. Mərkəzi sinir sisteminin perinatal hipoksik zədələnməsi olan yenidöğulan uşaqlarda immun statusun vəziyyəti və onun pozğunluqlarının likopid immun preparatı ilə korreksiyası: / tibb üzrə fəls. dok. dis. avtoreferatı. / - Bakı, 2013, 23 səh.
5. Али-заде, С.Ф. Поражения ЦНС при цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей. // Материалы научной конференции посвященной юбилею 75-летия проф. Т.Г. Кадыровой. – Баку: - 2003, - с.48-50.
6. Альперина, О.Н. Клинические особенности и методы патогенетической коррекции перинатального поражения центральной нервной системы у недоношенных детей с ретинопатией: / Автореф. диссер ... на соиск. уч. ст. к.м.н./ - Екатеринбург, 2011. - 21 с.
7. Барашнев, Ю.И. Перинатальная неврология. Москва: / Ю.И. Барашнев - Триада-Х. – 2001. - 640 с.
8. Бочарова, Б.А. Проблемы ранней диагностики и профилактики отдаленных последствий перинатального поражения центральной нервной системы / Б.А. Бочарова, Н.Г. Корытова, Л.В. Труцфанова [и др.] // - Москва: Российский педиатрический журнал. – 2003. №3, - с. 52-54.
9. Брыскина, Е.Ю. Патогенетические аспекты перинатальных поражений центральной нервной системы недоношенных детей. // Ж.Вестник ТГУ. – 2013. т.18, вып. 6, - с. 3312-3314.
10. Долинина, А.Ф., Громова Л.Л., Копылова Е.Р. Исходы перинатальных повреждений центральной нервной системы гипоксического генеза у недоношенных детей. // Ж. Педиатрический вестник Южного Урала. – 2014. №1-2, - с. 44-47.
11. Желев, В.А. Механизмы клинко-метаболической адаптации глубоконедоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы на этапах реабилитации: / Автореф. диссер. ... на соиск. уч.ст. д.м.н./ - Томск, 2005. - 32 с.
12. Ковальчук-Ковалевская, О.В. Особенности формирования функций ЦНС у новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития: / Автореф. диссер. ... на соиск. уч. ст. к.м.н./ - Санкт-Петербург, 2005. - 22 с.
13. Михалев, Е.В. Клинико-патогенетические аспекты гнойного менингита у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы: / Автореф. диссер. ... на соиск. уч. ст. д.м.н./ -Томск, 2005. - 32 с.
14. Михалев, Е.В. Перинатальные поражения центральной нервной системы в структуре заболеваемости новорожденных детей г. Томска. / Е.В. Михалев, Т.С. Кривоногова, Е.Г. Бабченко [и др. ] // Ж. Мать и дитя. – 2011. №4 (47), - с. 40-42.
15. Пальчик, А.Б. Лекция по неврологии развития / А.Б. Пальчик. - Москва: МЕДпресс-информ. – 2012. - 368 с.
16. Пальчик, А.Б., Неврология недоношенных детей. / А.Б. Пальчик, Л.А. Федорова, А.Е. Понятишин. - Москва: МЕДпресс-информ, - 2011. - 352 с.

17. Adams Waldorf, K.M. Uterine overdistention induces preterm labor mediated by inflammation: observations in pregnant women and nonhuman primates K.M. Adams Waldorf, N.Singh, A.R. Mohan [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2015. vol. 19, - p.213:830.
18. Ambalavanan N., Carlo W.A. Hypoxic–Ischemic Encephalopathy. // *Nelson Textbook of Pediatrics* 20-th, New York, Boston, London 2016; p. 838-842.
19. Flammation, and preterm birth. // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2012. vol. 67, - p. 287-294.
20. Baburamani, A.A. Mitochondrial Optic Atrophy (OPA) 1 Processing is Altered in Response to Neonatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury / A.A.Baburamani, C. Hurling, H. Stolp [et. a.] // *Int. J. Molek. Science.* - 2015, vol. 16(9), - p. 22509-22526.
21. Balakrishnan, B.I., Kannan, S. Models of fetal brain injury, intrauterine in ...
22. Bieleninik, L., Gold, C. Early intervention for premature infants in neonatal intensive care unit. // *J. Acta Neuropsychologica.* - 2014, vol. 12(2), - P.185-203.
23. Gopagondanahalli K.R. Preterm Hypoxic–Ischemic Encephalopathy. // *J. Frontiers in Pediatrics*, 2016, vol.4(9832) DOI:10.3389/fped.2016.00114
24. Kinney H.C., Volpe J.J. Hypoxic-ischemic injury in the term infant: Neuropathology. // *Volpe's neurology of the Newborn*, Elsevier 6-th ed. 2017; p. 484-499.
25. Lee C.YZ, Chakranon P., Lee S.WH. Comparative Efficacy and Safety of Neuro-protective Therapies for Neonates With Hypoxic Ischemic Encephalopathy: A Network Meta-Analysis. // *J. Front. Pharmacol.* 2019, vol.10. p. 1221.
26. Murray D.M. Biomarkers in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy-Review of the literature to date and future directions for research. // *J. Handb Clin Neurol.* 2019; vol. 162: p. 281-293.
27. Namusoke H., Nannyonga M.M., Ssebunya R., Nakibuuka V.K., Mworozzi E. Incidence and short term outcomes of neonates with hypoxic ischemic encephalopathy in a Peri Urban teaching hospital, Uganda: a prospective cohort study. // *J. Matern. Health Neonatol Perinatol.* 2018; p. 4-6.
28. Ouwehand S., Smidt L.C.A., Dudink J., Benders M.JNL, de Vries L.S., Groenendaal F. van der Aa N.E. Predictors of Outcomes in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy following Hypothermia: A Meta-Analysis. // *J. Neonatology.* 2020; vol.117(4). p. 411-427.
29. Ristovska S., Stomnaroska O., Danilovski D. Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) in Term and Preterm Infants. // *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*, 2022 Apr 22; vol. 43(1), p.77-84. DOI: 10.2478/prilozi-2022-0013. PMID: 35451288 DOI: 10.2478/prilozi-2022-0013