

УДК: 616.831-053.31-001.8:618.291

ПРЕДИКТОРНА РОЛЬ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИХ ТА ПОЗАУТРОБНИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ ГІПОКСИЧНО - ЕШЕМІЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З НИЗЬКОЮ ДО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ МАСОЮ ТІЛА

Є.П. Ортеменка

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Predicting role of the intrauterine and extrauterine factors in development of hypoxic-ischemic encephalopathy in term low birth weight neonates

Ortemenka Ye.P.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsy city, Ukraine

The aim of the research: to study the predicting role of the intrauterine and extrauterine factors in the development of hypoxic-ischemic encephalopathy in term low birth weight infants.

Patients and methods. In the department of neonatal pathology of the Chernovtsy Regional Children Clinical Hospital 41 newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) have been examined. The first (I-st) clinical group has been formed from 28 term neonates with corresponding to gestational age body weight. The second (II-nd) clinical group included the remaining 13 low birth weight newborns. The comparison groups did not differ significantly on the main (sex and age) clinical characteristics. All neonates have been admitted in acute period of HIE and leading neurological syndrome of central nervous system depression (92,9% of patients in I-st clinical group and 92,3% of newborns in the II-nd comparison group). These survey results were analyzed by the methods of biostatistics and clinical epidemiology, using the parametric and nonparametric methods of calculation, considering the odd ratio (OR) of an implementation of event with estimation of their 95% confidence level (95%CI).

Results of the research. It has been demonstrated that the main predictors of hypoxic-ischemic encephalopathy in term low birth weight neonates were: mothers' residence in urban areas (OR=3,9; 95%CI 0,9-16,9); maternal thyroid disease OR=3,1; 95%CI 0,7-13,0); the threat of miscarriage during third trimester of pregnancy (OR=6,0; 95%CI 0,5-74,3) and preeclampsia (OR=2,3; 95%CI 0,5-74,3); birth at 37-39 weeks of gestation (OR=7,3; 95%CI 1,4-39,4), associated with young (< 20 years) maternal age (OR=1,5; 95%CI 0,2-10,4); as well as concomitant pathological conditions of infants (OR=20,8; 95%CI 3,4-128,5) and development of respiratory disorders at birth, required artificial lung ventilation (OR=2,9; 95%CI 0,7-11,2); infants' feeding problems (OR=3,4; 95%CI 0,9-13,3).

Conclusion. The development hypoxic-ischemic encephalopathy in low birth weight neonates is preceded by intrauterine risk factors, leading to both chronic fetal hypoxia and formation of concomitant pathological conditions, including lung immaturity, in the majority of newborns. The development of respiratory distress at birth, required artificial lung ventilation, intensifies even greater the brain hypoxia and ischemia in low birth weight infants.

Key words: hypoxic-ischemic encephalopathy, low birth weight, risk factors.

Предикторная роль внутриутробных и внеутробных факторов в развитии гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных с низкой для срока гестации массой тела**Ортеменка Е.П.****ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина****Цель исследования:** Изучить предикторную роль неблагоприятных внутриутробных и внеутробных факторов в развитии гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) у доношенных новорожденных с низкой для срока гестации массой тела.**Пациенты и методы.** На базе отделения патологии новорожденных областной детской клинической больницы г. Черновцы обследован 41 доношенный ребенок, страдающий ГИЭ. В первую (I) клиническую группу вошло 28 пациентов с ГИЭ и соответствующей сроку гестации массой тела при рождении, а вторую (II) группу сравнения составили 13 новорожденных с низкой для срока гестации массой тела. Полученные данные анализировались методами биостатистики и клинической эпидемиологии с учетом отношения шансов (ОШ) реализации события с определением их 95% доверительных интервалов (95% ДИ).**Результаты исследования.** Установлено, что к основным предикторам развития гипоксически-ишемической энцефалопатии у маловесных к сроку гестации новорожденных относятся: проживание матерей в городских поселениях (ОШ=3,9; 95%ДИ 0,9-16,9); наличие заболеваний щитовидной железы у матерей (ОШ=3,1; 95%ДИ 0,7-13,0); угроза выкидыша в 3-м триместре беременности (ОШ=6,0; 95%ДИ 0,5-74,3) и преэклампсия беременных (ОШ=2,3; 95%ДИ 0,5-74,3); рождение в меньшие сроки (на 37-39 неделе) гестации (ОШ=7,3; 95%ДИ 1,4-39,4), ассоциируемое с юным (до 20 лет) возрастом матерей (ОШ=1,5; 95%ДИ 0,2-10,4); а также сопутствующие патологические состояния новорожденных (ОШ=20,8; 95%ДИ 3,4-128,5); развитие респираторных нарушений при рождении, требующие проведения искусственной вентиляции легких (ОШ=2,9; 95%ДИ 0,7-11,2); проблемы вскармливания новорожденных (ОШ=3,4; 95%ДИ 0,9-13,3).**Заключение.** Развитию ГИЭ у маловесных к сроку гестации новорожденных значительно способствуют антенатальные факторы, приводящие к хронической гипоксии плода и формированию у большинства детей сопутствующих патологических состояний, в том числе незрелости легких. Развитие при рождении респираторного дистресса, требующего проведения искусственной вентиляции легких, дополнительно усугубляет гипоксию и ишемию мозга у маловесных новорожденных.**Ключевые слова:** гипоксически-ишемическая энцефалопатия, низкая для срока гестации масса, факторы риска.**Адреса для корреспонденції:****Ортеменка Євгенія Павлівна** - к.мед.н., доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет»; 58023, Україна, м. Чернівці, вул. Руська, 207 а; моб. тел. 050-434-02-70 E-mail: yevheniaart@yandex.ua

Вступ. Останніми роками хвороби нервової системи дітей посідають друге рангове місце серед причин інвалідності після вроджених аномалій розвитку [1]. При цьому відомо, що в даній когорті дітей інвалідність у 70-80% випадків спричинена наслідками перинатального ураження центральної нервової системи (ЦНС), серед яких лідируючі позиції (47% випадків) займає гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГЕ) [1, 2].

Незважаючи на те, що наразі визначена значна кількість перинатальних чинників розвитку ГЕ, їх предикторна роль у реалізації гострого ураження нервової системи в неонатальному періоді та у формуванні в подальшому стійких нервово-психічних порушень залишається дискусійною та суперечливою. За даними одних дослідників, антенатальні фактори ризику ГЕ трапляються у 70% новонароджених, у 24% має місце комбінація антенатальних та інтранатальних предикторів, і тільки у 5% дітей постнатальні фактори спричиняють ураження ЦНС [1, 3]. Інші автори вказують на те, що у 90% доношених новонароджених гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС є результатом впливу поєднаних (анте- та інтранатальних) чинників, а у 10% випадків ГЕ виступає наслідком респіраторних, кардіоваскулярних або інших неврологічних (наприклад, судоми) розладів, що виникли після народження [4, 5].

Слід зазначити, що хоча низька до гестаційного віку маса тіла новонароджених повсякчас визнається фактором високого ризику розвитку ГЕ, постасфіктичне ураження ЦНС у доношених дітей із нормальною вагою не є рідкісним явищем [1, 6, 7]. Водночас, дані щодо особливостей перебігу внутрішньоутробного та позаутробного періодів життя новонароджених із ГЕ, що асоційована з вродженою гіпотрофією, обмежені, а предикторна роль перинатальних факторів у реалізації зазначеного коморбідного стану мало вивчена [8, 9].

Мета дослідження: вивчити предикторну роль несприятливих внутрішньоутробних та позаутробних факторів у розвитку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у доношених новонароджених з малою до гестаційного віку масою тіла.

Матеріали та методи. На базі відділення патології новонароджених ОДКЛ м. Чернівці обстежена 41 доношена дитина, госпіталізована з приводу гіпоксично-ішемічної енцефалопатії. До першої (I) клінічної групи спостереження увійшло 28 пацієнтів із ГЕ та відповідно до терміну гестації масою тіла, а другу (II) групу порівняння склали 13 новонароджених, які народилися з низькою до гестаційного віку масою тіла.

Діти обох груп спостереження поступали у відділення, у середньому, на четверту добу після народження. Так, при госпіталізації до ОДКЛ середній вік дітей I клінічної групи становив $4,5 \pm 0,4$ доби, а II групи порівняння – $3,9 \pm 0,7$ доби ($P > 0,05$).

За гендерним складом групи порівняння не відрізнялися. Так, у I групі було 16 (57,1%) хлопчиків та 12 (42,95%) дівчаток, а до II групи спостереження увійшло 9 (69,2%) новонароджених чоловічої статі ($P > 0,05$) та 4 (30,8%) дівчинки ($P > 0,05$). Усі діти поступили в гострому періоді ГЕ, а провідним неврологічним синдромом захворювання виявився синдром пригнічення ЦНС (92,9% пацієнтів I клінічної групи та 92,3% новонароджених II групи порівняння).

Отримані дані аналізували з використанням методів біостатистики за допомогою параметричних і непараметричних методів обчислення. Вірність нульової гіпотези визначалася з урахуванням рівня значущості „P”, „Pф” (методом кутового перетворення Фішера). Отримані дані аналізувалися методами біостатистики та клінічної епідеміології з використанням параметричних (за критерієм Ст’юдента, P) і непараметричних (за критерієм кутового перетворення Фішера, Pф) методів обчислення з урахуванням атрибутивного (AP) і відносного ризиків та співвідношення шансів (СШ) реалізації події з визначенням довірчих інтервалів (95% ДІ).

Результати. Слід зазначити, що у більшості випадків матері обстежених дітей народжували вперше (53,6% випадків у I клінічній групі та 61,5% спостережень – у II групі), що співпадає з даними дослідників щодо віднесення первісток до групи ризику розвитку перинатальної патології ЦНС, у тому числі, енцефалопатії новонароджених [4, 6, 7].

Хоча середній вік матерів обстежених дітей вірогідно не відрізнявся в групах спостереження (26,2 року у I клінічній групі та 25,1 року – у II групі порівняння; $P > 0,05$), кожна десята породілля відносилася до незрілих (вік до 20 років): 10,7% випадків у I групі та 15,4% спостережень у II групі ($P_{\phi} > 0,05$). Водночас встановлено, що майже у половини (46,2%) дітей із малою до терміну гестації масою тіла матері мешкали у міських поселеннях, проте у I групі порівняння міськими мешканками були лише 17,9% матерів ($P_{\phi} < 0,05$).

Зареєстровано, що в групі новонароджених з малою до гестаційного віку масою тіла вагітність у матерів частіше перебігала на фоні анемії (38,5% випадків), патології щитоподібної залози (46,2% спостережень) та прееклампсії вагітних (7,7%) відносно I групи порівняння: 28,6% ($P_{\phi} > 0,05$), 21,4% ($P_{\phi} > 0,05$) та 3,6% ($P_{\phi} > 0,05$) відповідно. Водночас, загроза викидня у третьому триместрі вагітності частіше реєструвалася серед маловагових при народженні дітей (15,4% випадків) відносно I групи (3,6% спостережень; $P_{\phi} > 0,05$).

Незважаючи на те, що представники обох груп спостереження відносилися до доношених новонароджених, хворі II групи були народжені і вирізнялися вірогідно меншими термінами гестації. Так, термін гестації дітей I клінічної групи становив у середньому $39,5 \pm 0,3$ тижня, а II групи спостереження – $38,5 \pm 0,4$ тижня ($P < 0,05$). При

цьому, діти II групи народжувалися в термін до 40-го тижня гестації (в терміні 37-39 тижнів) удвічі частіше (84,6% випадків) відносно I клінічної групи (42,9% пацієнтів; $P < 0,03$).

Слід зазначити, що у маловагових до терміну гестації дітей значно частіше реєструвалися супутні патологічні стани. Так, у I клінічній групі супутню патологію діагностовано лише у 2 дітей (7,2%), проте у II групі порівняння – у 8 випадках (61,5%; $P < 0,01$). Структуру коморбідних станів у дітей II групи порівняння склали: гіпербілірубінемія новонароджених (15,4%), вроджена пневмонія (7,7%), недоношеність (7,7%), вроджена вада серця (7,7%), вроджена водянка яєчка (7,7%), вроджена вада розвитку нирок (7,7%), та інфекція сечовивідних шляхів (7,7%). Натомість в I клінічній групі зареєстровано наступну супутню патологію: анемія новонароджених (3,6%) та вентиляційна пневмонія (3,6%).

При аналізі особливостей перебігу інтранатального та раннього постнатального періоду дітей груп спостереження встановлено, що в новонароджених I клінічної групи дані періоди життя були більш напруженими, стресовими та патологічними.

Так, тяжка асфіксія (за Апгар-тестом на 1-й хвилині ≤ 4 бали) діагностована у кожного п'ятого (22,2%) пацієнта I клінічної групи та лише у 7,7% випадків у групі маловагових до терміну гестації новонароджених ($P > 0,05$). Водночас, у маловагових дітей після першої хвилини життя вдвічі частіше відзначалися респіраторні порушення, що потребували проведення штучної вентиляції легень (61,5% дітей II-ї групи проти 35,7% новонароджених I-ї клінічної групи; $P < 0,05$).

Попри те, що до 5-ої хвилини життя у новонароджених обох клінічних груп відбулася стабілізація дихальної функції, акроціаноз ще визначався у половині (50%) маловагових новонароджених, проте лише у третині (37,5%) дітей I клінічної групи ($P > 0,05$).

У частини дітей (14,3% випадків у I групі та 7,7% дітей II групи; $P > 0,05$) розвинулася постасфіктична поліорганна недостатність, при цьому, тільки у представників I клінічної групи відмічався судомний синдром (17,9% новонароджених).

Ймовірно, тяжча асфіксія у пологах із розвитком серйозніших неврологічних порушень у новонароджених I групи спостереження пов'язана з більш несприятливим перебігом інтранатального періоду їх життя. Так, діти даної групи вдвічі частіше (32,1% спостережень) народжувалися внаслідок патологічних пологів (шляхом кесарського розтину, використанням вакуумної екстракції або за допомогою медикаментозної індукції) відносно групи II порівняння (15,4% осіб, $P > 0,05$). Водночас, обвиття пуповиною з розвитком дистресу новонародженого у пологах спостерігалось у чверті (25%) дітей I клінічної групи та лише в одного пацієнта (7,7%) з внутрішньоутробною гіпотрофією ($P < 0,05$). При цьому, у новонароджених із відповідною до гестаційного віку масою тіла частіше реєструвалися щільні (забруднені) навколоплідні води, що вважаються фактором ризику асфіксії в пологах та розвитку ПЕ [3, 6, 10]. Так, при народженні дітей I клінічної групи патологічні (каламутні, меконіальні, геморагічні) навколоплідні води зареєстровано у третині (32,1%) випадків проти 7,7% спостережень у групі порівняння ($P < 0,05$).

Незважаючи на те, що у малюків I клінічної групи інтранатальний та ранній постнатальний адаптаційний періоди частіше перебігали патологічно та напруженіше, тривалішу стаціонарну допомогу отримували маловагові новонароджені. Так, середня кількість проведених ліжко-днів становила 11,4 у I групі проти 15,2 – у II групі ($P > 0,05$).

Можливо, триваліше стаціонарне лікування дітей із внутрішньоутробною гіпотрофією було пов'язане не тільки з більшою кількістю супутньої патології, що потребувала додаткового обстеження та лікування, але й зі значною частотою (61,5% випадків) супутніх проблем вигодовування новонароджених (в'яле смоктання, знижена толерантність до їжі, зригування), оскільки у I групі порівняння такі випадки траплялися лише у третині дітей (32,1%; $P < 0,05$).

У таблиці 1 наведені показники ризику ПЕ у маловагових новонароджених за окремими внутрішньоутробними та позаутробними клініко-анамнестичними ознаками.

Клінічні предиктори гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у новонароджених з низькою до гестаційного віку масою тіла

Показник, %	I група	II група	P	AP, %	BP (ДІ 95%)	СШ (ДІ 95%)
Материнські чинники:						
Перші пологи	53,6%	61,5%	P>0,05	11%	1,4 (0,9-2,4)	1,7 (0,4-6,8)
Породілля віком до 20 років	10,7%	15,4%	P>0,05	9%	1,3 (0,3-6,9)	1,5 (0,2-10,4)
Проживання у міських поселеннях	17,9%	46%	Pφ<0,05	31%	2,3 (0,9-6,3)	3,9 (0,9-16,9)
Захворювання щитоподібної залози	21,4%	46,2%	P>0,05	26%	2,1 (0,8-5,2)	3,1 (0,7-13,0)
Анемія	28,6%	38,4%	P>0,05	10%	1,4 (0,6-3,3)	1,6 (0,4-6,3)
Преeklampсія	3,6%	7,7%	P>0,05	19%	1,6 (0,1-2,4)	2,3 (0,1-39,1)
Загроза викидня у 3 триместрі	3,6%	15,4%	Pφ>0,05	42%	2,7 (0,3-26,5)	6 (0,5-74,3)
Чинники з боку новонароджених:						
Народження у 37-39 тижнів гестації	42,9%	84,6%	P<0,03	37%	4,3 (2,7-7,0)	7,3 (1,4-39,4)
Респіраторні порушення на 1 хв., що потребують ШВЛ	35,7%	61,5%	Pφ<0,05	23%	2,0 (1,1-3,9)	2,9 (0,7-11,2)
Акроціаноз на 5 хвилині	37,5%	50%	Pφ>0,05	12%	1,4 (0,6-3,3)	1,7 (0,3-8,3)
Супутні патологічні стани	7,2%	61,5%	P<0,01	64%	5,0 (1,2-20,2)	20,8 (3,4-128,5)
Проблеми вигодовування	32,1%	61,5%	Pφ<0,05	26%	2,3 (1,1-4,5)	3,4 (0,9-13,3)

Примітки: P – за критерієм кутового перетворення Фішера

P – за критерієм Ст'юдента

Аналіз наведених вище даних дає підстави стверджувати, що на розвиток ПІЕ у маловагових до терміну гестації новонароджених значною мірою впливають антенатальні фактори (чинники зовнішнього середовища та наявність хронічної патології у матерів), які призводять до хронічної гіпоксії плоду та формування в більшості дітей супутніх патологічних станів. Останні, разом із незрілістю легень, у 61,5% маловагових новонароджених сприяють розвитку респіраторних порушень при народженні, які потребують проведення штучної вентиляції легень та, безперечно, додатково поглиблюють гіпоксію та ішемію мозку.

Висновки. До основних предикторів розвитку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у маловагових до терміну гестації новонароджених відносяться: проживання матерів у міських поселеннях (СШ=3,9; 95%ДІ 0,9-16,9); наявність захворювань щитоподібної залози у матерів (СШ=3,1; 95%ДІ 0,7-13,0); загроза викидня у 3-му триместрі вагітності (СШ=6,0; 95%ДІ 0,5-74,3) та преeklampсія вагітних (СШ=2,3; 95%ДІ 0,5-74,3); народження в менші терміни гестації (у 37-39 тижнів) (СШ=7,3; 95%ДІ 1,4-39,4) та наявність супутніх патологічних станів новонароджених (СШ=20,8; 95%ДІ 3,4-128,5), що асоціюють із розвитком респіраторних порушень при народженні, які потребують проведення штучної вентиляції легень (СШ=2,9; 95%ДІ 0,7-11,2) та проблеми вигодовування новонароджених (СШ=3,4; 95%ДІ 0,9-13,3).

Література

1. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксическо-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М.: МЕД-пресс-информ; 2013: 288.
2. Hayakawa M., Ito Y., Saito S., Mitsuda N., Yoda H. et al. Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischaemic encephalopathy in Japan. *Pediatrics International* 2014; 56:215-221.
3. Martinez-Biarge M., Diez-Sebastian J., Wusthoff C. J. et al. Antepartum and Intrapartum Factors Preceding Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatrics* 2013; 132:952-960.
4. Futrakul S., Praisuwanna P., Thaitumyanon P. Risk factors for hypoxic-ischaemic encephalopathy in asphyxiated newborn infants. *J. Med. Assoc. Thai.* 2006; 89(3):322-326.
5. Badr M.A., Ali Y.F., Abdelhady M.A. et al. Urinary lactate/creatinine ratio as early predictor of hypoxic ischaemic encephalopathy in term neonates admitted to NICU, Zagazig University hospitals. *Res. J. Medicine and Med. Sci.* 2011; 6 (2):54-61.
6. Martinez-Biarge M., Madero R., Gonzalez A., Quero J. et al. Perinatal morbidity and risk of hypoxic-ischaemic encephalopathy associated with intrapartum sentinel events. *Am. J. Obstetr. Gynecol.* 2012; 206:148-154.

7. Zamzami T.Y.Y., Al-Saedi S.A., Marzouki A.M., Nasrat H.A. Prediction of perinatal hypoxic encephalopathy: proximal risk factors and short-term complications. *J. Clin. Gynecol. Obstet.* 2014; 3 (3):97- 104.
8. Mimbare S.S., Maindarkar G., Darade R., Yenge S. et al. Maternal risk factors associated with term low birth weight neonates: a matched-pair case control study. *Indian Pediatrics* 2012; 249:25- 28.
9. Hayes B.C., McGarvey C., Mulvany S., Kennedy J. et al. A case-control study of hypoxic-ischaemic encephalopathy in newborn infants at > 36 weeks gestation. *Am. J. Obstetr. Gynecol.* 2013; 209: e1-19.
10. Качер В.В., Богомолов Д.В., Богомолова И.Н., Баранова М.Я. Клинико-морфологические параллели при асфиксии плода и новорожденного с позиций судебной медицины. *Судебно-Медицинская Экспертиза* 2011; 4:51-54.
5. Badr M.A., Ali Y.F., Abdelhady M.A. et al. Urinary lactate/creatinine ratio as early predictor of hypoxic ischaemic encephalopathy in term neonates admitted to NICU, Zagazig University hospitals. *Res. J. Medicine and Med. Sci.* 2011; 6 (2):54-61.
6. Martinez-Biarge M., Madero R., Gonzalez A., Quero J. et al. Perinatal morbidity and risk of hypoxic-ischaemic encephalopathy associated with intrapartum sentinel events. *Am. J. Obstetr. Gynecol.* 2012; 206:148-154.
7. Zamzami T.Y.Y., Al-Saedi S.A., Marzouki A.M., Nasrat H.A. Prediction of perinatal hypoxic encephalopathy: proximal risk factors and short-term complications. *J. Clin. Gynecol. Obstet.* 2014; 3 (3):97- 104.
8. Mimbare S.S., Maindarkar G., Darade R., Yenge S. et al. Maternal risk factors associated with term low birth weight neonates: a matched-pair case control study. *Indian Pediatrics* 2012; 249:25- 28.
9. Hayes B.C., McGarvey C., Mulvany S., Kennedy J. et al. A case-control study of hypoxic-ischaemic encephalopathy in newborn infants at > 36 weeks gestation. *Am. J. Obstetr. Gynecol.* 2013; 209: e1-19.
10. Kacher V.V., Bohomolov D.V., Bohomolova Y.N., Baranova M.Ya. Klynyko-morfolohycheskye parallelly pry asfyksyy ploda y novorozhdennoho s pozytsyy sudebnoy medytsyni. *Sudebno-Medytsynskaya Ekspertyza* 2011; 4:51-54.

References

1. Pal'chik A.B., Shabalov N.P. *Hypoksychesky-yshemycheskaya entsefalopatyya novorozhdennih*. M.: MED-press-ynform 2013: 288.
2. Hayakawa M., Ito Y., Saito S., Mitsuda N., Yoda H. et al. Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischaemic encephalopathy in Japan. *Pediatrics International* 2014; 56:215- 221.
3. Martinez-Biarge M., Diez-Sebastian J., Wusthoff C. J. et al. Antepartum and Intrapartum Factors Preceding Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatrics* 2013; 132:952-960.
4. Futrakul S., Praisuwanna P., Thaitumyanon P. Risk factors for hypoxic-ischaemic encephalopathy in asphyxiated newborn infants. *J. Med. Assoc. Thai.* 2006; 89(3):322-326.

Відомості про автора:

Ортеменка Євгенія Павлівна - к.мед.н., доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет»; 58023, Україна, м. Чернівці, вул. Руська, 207 а; моб. тел. 050-434-02-70

© Є.П. Ортеменка, 2016