Вопросы практической педиатрии

2012 • том 7 • №4

Научно-практический журнал Федерации педиатров стран СНГ

В номере:

- Диагностическая и прогностическая информативность амплитудно-интегрированной ЭЭГ
- Тромбозы у новорожденных
- Нейтропения новорожденных
- Интерпретация рентгенограмм у новорожденных детей
- Сочетание синдромов Брандта и Вискотта-Олдрича у новорожденного ребенка

On-line версия журнала
www.phdynasty.ru

ISSN 1817-7646

Вопросы
практической педиатрии
Научно-практический журнал Федерации педиатров стран СНГ

2012 • том 7 • №4

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные статьи

Показатели микроциркуляции крови у новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию
Л.А.Бахмутова, М.В.Штепо . . . 8

Морфофункциональные изменения щитовидной железы у детей, облученных в результате аварии на Чернобыльской АЭС, и детей-потомков облученных родителей
Л.С.Балева, И.Н.Яковлева, А.Е.Сипягина, Н.М.Карахан, Л.И.Данилычева, З.К.Землянская, Г.Е.Головина . . . 13

Обзоры литературы

Современные представления о диагностической и прогностической информативности амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии у новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы
В.В.Абалова, М.Г.Дегтярева, Н.Н.Володин . . . 17

Молекулярно-генетические технологии в оценке особенностей микрофлоры кишечника у детей
Ю.М.Голубцова, Н.Н.Володин, А.Н.Шкопоров, Е.А.Постникова, Л.И.Кафарская . . . 27

Тромбозы у новорожденных: патогенез, диагностика, лечение
Н.Н.Володин, Е.В.Ройтман, А.Г.Румянцев, М.М.Шнейдер . . . 34

Лекции

Применение рекомбинантных гранулоцитарных колониестимулирующих факторов у новорожденных. Показания и клинические рекомендации
Н.Н.Володин, А.Г.Румянцев, А.Ю.Щербина . . . 44

Особенности интерпретации рентгенограмм грудной клетки при патологии органов дыхания у новорожденных детей
А.В.Ерохина, А.В.Горбунов, М.В.Дегтярева . . . 50

Обмен опытом

Особенности терапии железодефицитных анемий у детей первого года жизни при различных видах вскармливания
Т.В.Мальцева, С.П.Репина . . . 57

Антенатальные факторы риска, приводящие к формированию врожденных пороков у новорожденных детей
Д.О.Иванов, Ю.В.Петренко, О.О.Шемякина, А.Ю.Фот . . . 60

Опыт применения препарата рибосомально-протеогликанового комплекса при рецидивирующем бронхите у детей раннего и дошкольного возраста
М.А.Смирнова, Е.М.Спивак, Л.И.Мозжухина, О.В.Усачева . . . 65

Клиническое наблюдение

Сочетание синдромов Брандта и Вискотта–Олдрича у новорожденного мальчика
Н.И.Ахмина, Е.А.Дегтярева, А.А.Крушельницкий, А.А.Авакян, Н.И.Петрук, Д.Ю.Овсянников . . . 68

В помощь врачу

Изменения микробиоценоза кожи у детей с атопическим дерматитом, осложненным вторичной инфекцией
Т.Г.Маланичева, Н.В.Зиатдинова, А.М.Закирова, С.Н.Денисова . . . 71

Краткое сообщение

К вопросу об уровне в крови инсулиноподобного фактора роста-1 у недоношенных новорожденных детей
В.В.Дашичев, А.Г.Баширова, Н.В.Олендарь, К.В.Дашичев . . . 75

Правила для авторов . . . 79

Современные представления о диагностической и прогностической информативности амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии у новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы

В.В.Абалова[1], М.Г.Дегтярева[2], Н.Н.Володин[3]

[1]Городская больница №8 Департамента здравоохранения г. Москвы;
[2]Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва;
[3]Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России, Москва

Проблема роста детской неврологической инвалидности диктует потребность в своевременной диагностике и оценке степени тяжести перинатальных постгипоксических поражений центральной нервной системы (ПП ЦНС). Обзор суммирует накопленный клинический опыт применения малоканальных систем регистрации биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга при обследовании новорожденных пациентов в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных. В обзоре представлена история развития метода амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии (аЭЭГ), критерии оценки и используемые в настоящее время классификации данных. Приведены результаты исследований, свидетельствующих о высокой диагностической и прогностической ценности данных аЭЭГ. Представлены дискуссионные вопросы клинического применения мониторинга церебральных функций у новорожденных различного гестационного возраста.
Ключевые слова: амплитудно-интегрированная электроэнцефалография, недоношенные, неонатальные судороги, новорожденные, перинатальное поражение ЦНС, церебральный мониторинг

Modern views on diagnostic and prognostic informativity of amplitude-integrated electroencephalography in the neonate with perinatal injury of the central nervous system

V.V.Abalova[1], M.G.Degtyareva[2], N.N.Volodin[3]

[1]City Hospital No 8, Moscow Department of Public Health;
[2]N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow;
[3]Dmitri Rogachev Federal Scientific and Clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Public Health of the Russian Federation, Moscow;

The problem of the growing pediatric neurological invalidation necessitates early diagnosis and assessment of the severity of perinatal post-hypoxic injuries of the central nervous system (PI CNS). The review sums up the accumulated clinical experience of using few-channel systems of recording the brain bioelectrical activity (BEA) for examination of newborn patients in the settings of neonatal resuscitation and intensive care units. The review presents a history of the development of the method of amplitude-integrated electroencephalography (aEEG), criteria of assessment and data classifications used nowadays. The results of studies indicative of a high diagnostic and prognostic value of aEEG data are given. Debatable issues of clinical application of cerebral functions monitoring in the neonate of varied gestational age are presented.
Key words: amplitude-integrated electroencephalography, premature children, neonatal seizures, neonate, perinatal injury of CNS, cerebral monitoring

Для корреспонденции:

Дегтярева Мария Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 127287, Москва, 4-й Вятский переулок, 39
Телефон: (495) 612-7881

Статья поступила 04.04.2012 г., принята к печати 07.08.2012 г.

Совершенствование медицинской помощи новорожденным детям является одним из приоритетов Российского здравоохранения. Внедрение современных перинатальных технологий в клиническую практику, главным образом в интенсивную терапию, позволило значительно снизить показатели младенческой смертности – с 10,2 на 1000 родившихся живыми в 2006 г. до 7,5 на 1000 родившихся живыми

за семь месяцев 2011 г. [1]. Позитивная динамика отмечена среди новорожденных детей различного гестационного возраста, включая детей с низкой и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), что свидетельствует об эффективности применяемых стратегий.

Однако следствием выхаживания ранее некурабельных недоношенных с экстремальной и очень низкой массой тела явился рост детской неврологической заболеваемости, что представляет серьезную медико-социальную проблему [2]. По данным зарубежной литературы, дети с очень низкой массой тела при рождении составляют 1–2% от всех новорожденных, из них выживают 85–90%. В возрасте 8 лет у 10–25% таких пациентов имеются значительные когнитивные расстройства, 50% нуждаются в дополнительных занятиях с педагогом, а 20% детей требуется повторное прохождение курса обучения в школе [3]. Исследования последних лет демонстрируют ведущую роль перинатальных повреждений головного мозга в дальнейшей дезадаптации, а в ряде случаев, и инвалидизации детей [4]. Таким образом, в современных условиях проблема своевременной диагностики и прогнозирование исходов перинатальных постгипоксических поражений центральной нервной системы (ПП ЦНС) приобретают особое значение.

Нейровизуализирующие методы исследования позволяют диагностировать структурные повреждения головного мозга с первых дней жизни. Однако глубина структурного дефекта далеко не всегда коррелирует со степенью тяжести последующих неврологических отклонений [5, 6]. Неспецифичность клинической симптоматики со стороны ЦНС в раннем неонатальном периоде не позволяет надежно оценить функциональное состояние ЦНС, особенно у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Решением этой проблемы является включение нейрофизиологических методов диагностики в комплексное клинико-инструментальное обследование новорожденных пациентов.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) – основной нейрофизиологический метод обследования, основан на регистрации спонтанной электрической активности мозга, являющейся графическим отражением элементарных электрических процессов, протекающих в нейронах головного мозга [7]. Многоканальная неонатальная ЭЭГ подразумевает регистрацию биоэлектрической активности (БЭА) от скальповых электродов, расположенных над основными областями коры головного мозга. Методика позволяет оценивать общие и локальные характеристики фоновой БЭА с предположительной топической диагностикой источника/ов патологической активности, диагностировать задержку/нарушение созревания функционального состояния ЦНС и объективно дифференцировать эпилептические феномены от пароксизмальных состояний несудорожного генеза [8, 9].

Однако, несмотря на очевидные достоинства, многоканальный электроэнцефалографический мониторинг в ОРИТ новорожденных используется недостаточно широко. Основными причинами этого являются дефицит квалифицированных специалистов-нейрофизиологов, способных интерпретировать изменения БЭА с учетом уровня бодрствования, медикаментозной терапии, гестационного возраста и возраста пациента от зачатия, и оборудования в специализированных отделениях. К тому же, необходимость проведения большого количества лечебных и диагностических манипуляций в условиях ОРИТ не всегда позволяет сохранять положение большого количества электродов на скальпе неизменным в течение часов и дней.

Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография (аЭЭГ), имея в своей основе ЭЭГ, подразумевает регистрацию БЭА новорожденного с использованием малого количества отведений. Возможность получения диагностической информации в ходе длительной регистрации «у постели больного», в том числе в интенсивной терапии, неинвазивность метода, упрощенная система мониторинга являются несомненными преимуществами. Результаты регистрации могут трактоваться неонатологом, прошедшим специальный тренинг без участия клинического нейрофизиолога.

Преобразование сигнала в мониторе церебральных функций включает его усиление, фильтрацию, сжатие амплитуды, выпрямление и запись на жесткий диск устройства. Верхняя и нижняя границы записи отражают вариабельность максимальных и минимальных амплитуд ЭЭГ-волн в динамике. Получается широкая полоса (тренд), нижний край которой соответствует сигналам с самой малой амплитудой, а верхний край – сигналам с максимальной амплитудой. ЭЭГ-сигнал регистрируется из одного отведения (в современных мониторах возможно увеличение их количества) от двух симметричных париетальных/фронтальных электродов (или четырех симметричных фронто-париетальных электродов и двух отведений). Обычно используются стандартные гидрогелевые электроды, которые применимы даже для детей с ЭНМТ в течение первой недели жизни. Для доношенных пациентов предпочтительнее использовать игольчатые электроды, представленные тонкими субдермальными иглами. Они незаменимы для фиксации в париетальной позиции, являющейся оптимальной для регистрации судорожной активности [10, 11].

Созданный в 60-х годах прошлого века D.Maynard и внедренный в клиническую практику совместно P.Prior оригинальный монитор церебральных функций первоначально использовался для проведения постоянного ЭЭГ-мониторинга во взрослой анестезиологии и интенсивной терапии [12, 13]. В 1960–70 гг. ряд исследователей доказали возможность проведения фетального ЭЭГ-мониторинга. Было показано, что этот метод является чувствительным индикатором реакций мозга плода на медикаментозные воздействия и стресс-ситуации во время родов [13].

Впервые у новорожденных метод аЭЭГ был применен в начале 1980-х годов [10, 14, 15]. Результаты первых опубликованных работ по использованию церебрального мониторинга в неонатологии продемонстрировали прикладную направленность метода [10, 16]. Было установлено, что аЭЭГ в очень ранние сроки после рождения с высокой точностью позволяет прогнозировать последующий исход после перенесенной перинатальной асфиксии. Именно этот факт способствовал внедрению метода в интенсивную терапию новорожденных.

Последующие годы характеризовались поступательным совершенствованием новой методики. В 1990 г. были опубликованы нормативные показатели максимальных и минимальных аЭЭГ-амплитуд в течение периодов сна и бодр-

ствования для детей различного гестационного возраста. Авторы впервые указали, что наиболее объективным аЭЭГ-критерием зрелости у здоровых новорожденных является минимальная амплитуда активности в состоянии спокойного сна [10, 14, 17–20].

В 1999 г. N.Al.Naqeeb предложена классификация, основанная на амплитуде аЭЭГ-паттерна, включающая три категории нормальной и патологической аЭЭГ у доношенных новорожденных [20]. Фоновая аЭЭГ-активность расценивалась как активность с нормальной амплитудой при верхней границе паттерна ≥10 мкВ и нижней ≥5 мкВ. Умеренные отклонения от нормы характеризовались величиной верхней границы паттерна ≥10 мкВ и нижней ≤5мкВ. Тяжелые нарушения (депрессия БЭА) – при верхней границе ≤10 мкВ и нижней ≤5мкВ. Именно эта классификация была использована в рандомизированном мультицентровом исследовании селективной краниоцеребральной гипотермии у детей, перенесших асфиксию [21].

В 2003 г. V.F.Burdjalov et al. разработана и опубликована балльная система оценки степени зрелости аЭЭГ-паттерна [22]. Шкала разработана для квантификации изменений аЭЭГ-паттерна с увеличением постнатального возраста новорожденных. Оценка основана на совокупности прерывистости, цикличности, величине минимальной амплитуды, диапазоне амплитуд. Максимальные баллы соответствовали гестационному возрасту 35–36 нед. Патологические паттерны, такие как «вспышка–подавление» или «судороги», не были включены в оценочную систему. Данная методика позволила оценивать функциональную зрелость ЦНС недоношенного новорожденного, соответствие БЭА головного мозга пациентов возрасту от зачатия [22].

Классификация, созданная L.Hellström-Westas в 1995 г., объединила оценку величины амплитуды с оценкой фонового паттерна. Были определены следующие градации: «постоянный паттерн нормальной амплитуды» (continuous normal voltage – CNV) с min амплитудой (5)–7–10 мкВт и max 10–25–(50) мкВт, «постоянный низкоамплитудный паттерн» (continuous low voltage – CLV) – постоянная активность с амплитудой около или ниже 5 мкВт, «вспышка–подавление» (burst-suppression – BS) – непостоянная активность с отсутствием вариабельности минимальной амплитуды, вольтаж которой составляет 0–1 (2) мкВт, и вспышками с амплитудой ≥25 мкВт, «изолиния» (inactive, flat trace – FT) – отсутствие активности, «биоэлектрическое молчание», с амплитудой ≤5 мкВт [23]. В 1999 г. M.Toet введен дополнительный критерий – «прерывистый паттерн нормальной амплитуды» (discontinuous – DC), характерный для недоношенных (непостоянная активность с вариабельностью минимальной амплитуды, величина которой обычно ниже 5 мкВт, и максимальной амплитудой выше 10 мкВт) [24]. В 2003 г. паттерн «вспышка-подавление» в зависимости от количества вспышек (более или менее 100 вспышек за час) было предложено классифицировать как паттерн «вспышка–подавление +» и «вспышка–подавление –» [10, 25]. В 2006 г. отдельно выделены критерии оценки вариабельной цикличности «сон–бодрствование» (отсутствие, незрелая и зрелая) и критерии оценки судорожной активности (одиночные, повторяющиеся судороги и эпилептический статус). Универсальность классификации позволила использовать ее у новорожденных детей любого гестационного возраста [10, 26].

Таким образом, в настоящее время общепризнанными критериями оценки аЭЭГ являются:

- тип фоновой активности – прерывистая или постоянная;
- максимальная и минимальная амплитуда записи;
- циклическая вариабельность фоновой активности («сон–бодрствование»);
- наличие судорожных паттернов;
- возможность определения длительности межвспышечного интервала или количества вспышек за час (в зависимости от модификации монитора).

Тип фоновой активности. У глубоконедоношенных детей нормальная фоновая аЭЭГ-активность представлена прерывистым паттерном в виде вспышек высокоамплитудных волн, чередующихся с низкоамплитудной активностью. С увеличением гестационной зрелости уменьшается амплитуда вспышек и увеличивается продолжительность, таким образом, фоновая активность становится постоянной сначала в состоянии бодрствования, а затем и в цикле сна [10, 27]. Параллельно периоды низкоамплитудной активности, регистрирующейся в межвспышечных интервалах, становятся короче, снижается частота высокоамплитудных вспышек в час. Увеличение длительности межвспышечных интервалов у недоношенных детей с перинатальными церебральными повреждениями относительно референтных нормативных показателей для каждого гестационного возраста (ГВ) является прогностически значимым фактором в отношении неврологического исхода. Показано также, что длительность межвспышечных интервалов более 30 с, наблюдаемая у доношенных детей с прерывистым паттерном аЭЭГ, абсолютно прогностически неблагоприятна (летальный исход или выживание с грубым неврологическим дефицитом), и ассоциирована с высоким (86%) риском развития эпилепсии [10, 28].

Высокая чувствительность метода аЭЭГ, возможность фильтрации сигналов нецеребрального происхождения позволяют лучше осуществлять запись низкоамплитудной электрической активности, что повышает надежность выявления паттерна «вспышка–подавление». В то время как при регистрации данного патологического паттерна с помощью традиционной ЭЭГ нередко происходит наслоение ЭКГ, и помехи от работы электрических приборов могут маскировать грубое подавление активности в межвспышечных интервалах [10, 29].

Амплитуда. К настоящему времени определены нормативные величины максимальных и минимальных аЭЭГ-амплитуд в течение периодов сна и бодрствования для различного ГВ. Эти показатели могут использоваться как дополнительные критерии оценки аЭЭГ-паттерна возрасту от зачатия. Однако применение данной характеристики в качестве основной ограничено возможностью влияния экстрацеребральных артефактов и расстояния между электродами [10, 17–20]. Особое диагностическое и прогностическое значение имеет величина минимальной амплитуды БЭА во время спокойного сна – в норме она повышается с увеличением ГВ, достигая максимума у доношенных детей. Наличие вариабельности минимальной амплитуды – основной признак, отличающий «прерывистый» паттерн аЭЭГ от абсолютно патологического паттерна «вспышки–подавления».

Циклическая вариабельность «сон–бодрствование». Циклическая вариабельность фонового паттерна аЭЭГ отражает изменения между периодами спокойного сна и активированного сна/бодрствования и может быть определена у детей в возрасте от зачатия 25–26 нед и более. В этот период только продолжительная регистрация аЭЭГ позволяет зафиксировать появление первых нерегулярных циклических изменений БЭА. Начиная с возраста 30–31 нед от зачатия, фазы спокойного сна выглядят как периоды увеличения ширины тренда аЭЭГ продолжительностью 20–30 мин. У доношенных новорожденных при просмотре нативной ЭЭГ эти паттерны представлены альтернирующей БЭА.

Цикличность «сон–бодрствование» является одним из важнейших критериев оценки аЭЭГ. Время ее появления напрямую зависит от тяжести ПП ЦНС, хотя было замечено, что циклическая вариабельность со временем возникает у большинства детей (95%) и даже в 8% у тех, кто не выжил в неонатальном периоде. В исследовании D.Osredkar было показано, что время появления цикличности связано с оценкой по шкале Сарнат. У детей, имевших 1-ю, 2-ю и 3-ю степень ПП ЦНС по шкале Сарнат, появление циклической вариабельности БЭА было зафиксировано в 7, 33 и 62 ч жизни соответственно [10, 30]. Ряд исследователей отмечают высокую прогностическую ценность раннего возникновения циклической вариабельности и нормальной амплитуды при записи аЭЭГ как предиктора благоприятного неврологического исхода после тяжелого перинатального поражения ЦНС [30].

Известно, что фоновые характеристики БЭА (степень прерывистости, наличие циклической вариабельности БЭА, амплитуда, соответствие степени зрелости общего паттерна БЭА возрасту ребенка от зачатия) имеют высокую диагностическую ценность при оценке степени тяжести ПП ЦНС у новорожденных различного ГВ [10, 31]. Персистенция такого патологического паттерна, как «вспышка–подавление», является маркером тяжести повреждения мозга для доношенных детей. Установлено, что его патофизиологическую основу составляет функциональное и/или структурное разобщение нейрональных связей между корой и глубокими структурами ГМ, например таламусом [10, 28, 32, 33]. Работы K.Aso et al. показали, что снижение амплитуды ЭЭГ-активности прямо пропорционально распространенности энцефаломаляции преимущественно коры головного мозга, мозолистого тела, таламуса, среднего мозга и моста при патологоанатомическом исследовании новорожденных детей. Патоморфологическое исследование показало прямую взаимосвязь между количеством поврежденных нейронов и фоновой активностью аЭЭГ как у доношенных, так и у недоношенных детей [10, 34].

Судорожная активность. Применение аЭЭГ в комплексном обследовании ребенка с неонатальными судорогами является важным этапом диагностики, позволяя обнаружить патологическую, в том числе эпилептическую активность мозга. Данный факт особенно ценен для недоношенных новорожденных детей, учитывая высокую частоту атипичных и субклинических приступов [10, 35, 36]. Трудности диагностики судорог у новорожденных определяются особенностями их клинических проявлений и часто отсутствием прямой корреляции между приступом и ЭЭГ-паттерном приступа. В то же время, даже при отсутствии клинически выраженных судорожных пароксизмов, при ЭЭГ возможна регистрация ЭЭГ-позитивных неонатальных судорог (НС). Вместе с тем, по данным ряда авторов, лишь около 70% клинически выраженных НС могут быть верифицированы с помощью ЭЭГ [36].

Попытки создания алгоритма, автоматически детектирующего судороги, предпринимаются регулярно [37, 38]. Однако учитывая высокую вариабельность сигнала, проблемой явилась невозможность создания системы автоматического определения судорог с требующейся точностью, т.е. с достаточной чувствительностью и специфичностью и малым количеством ложноположительных маркеров. Существующие в настоящее время алгоритмы детекции обладают крайне низкой чувствительностью – от 42,9 до 66,1%. А специфичность их составляет от 56 до 90,2% [39].

Вопрос об оптимальном количестве и локализации электродов, необходимых для точной диагностики НС, в настоящий момент остается предметом дискуссий. Ряд авторов полагают, что использование монитора с ограниченным числом каналов (1 или 2) может привести к пропуску большинства эпизодов фокальной электрической судорожной активности [40]. Существуют исследования, опровергающие это положение, показывая, что эпизоды судорожной активности продолжительностью более 30 с фиксируются как при пятиканальной ЭЭГ, так и при одноканальной записи (положение электродов P3-P4) [41]. Показано, что при НС источники эпилептической активности в большинстве случаев локализуются в височных и центральных областях мозга [11]. Таким образом, при наличии фокальных приступов преимущество имеет париетальная фиксация электродов. В случае генерализованной эпилептической активности приступ регистрируется при любой позиции электродов. Большинство исследователей сходятся во мнении, что у детей с унилатеральными поражениями головного мозга наличие дополнительного канала регистрации позволяет получить более достоверную информацию о функциональном состоянии ЦНС пациента. Сравнение информативности метода аЭЭГ в диагностике эпилептической активности при одновременном проведении стандартной многоканальной ЭЭГ показало, что точность аЭЭГ без использования нативной ЭЭГ очень низка. Приступы продолжительностью 5–30 с, не идентифицированные аЭЭГ, были выявлены лишь с помощью нативной ЭЭГ [10].

Высокая прогностическая информативность церебрального мониторинга подтверждена значительным количеством исследований. У доношенных детей, перенесших асфиксию в родах тяжелой степени, общая чувствительность определена как 91% (ДИ 85–95%) и негативная чувствительность – 95% (ДИ 0,06–0,15) для точности прогноза неблагоприятного исхода. Метод аЭЭГ может точно предсказать исход у 80% детей через 3 ч после рождения и у 90% детей – через 6 ч жизни [24, 42]. Сочетание клинической оценки неврологического статуса с аЭЭГ в первые 12 ч жизни повышает точность прогноза с 75 до 85% [10, 43, 44]. При анализе взаимосвязи минимальной амплитуды аЭЭГ, оценки по шкале Сарнат и наличия структурных изменений при магнитно-резонансной томографии (МРТ) у доношенных пациентов наибольшую прогностическую информативность показала минимальная амплитуда. Ее значение менее 4 мкВ в первые 72 ч после рождения позволяло прогнозировать выяв-

ление последующих структурных отклонений при проведении МРТ [45].

У глубоконедоношенных детей раннее прогнозирование исхода с использованием аЭЭГ/ЭЭГ значительно сложнее, чем у доношенных, перенесших асфиксию. Перинатальный исход зависит от степени недоношенности и спектра патологии перинатального периода и не всегда определяется наличием первичного церебрального повреждения [46]. Тем не менее, имеются данные об информативности данных аЭЭГ в первые дни жизни в прогнозе исхода у недоношенных пациентов с массивными кровоизлияниями. Показано, что максимальное количество вспышек за час на аЭЭГ в течение первых 48 ч жизни четко взаимосвязано с исходом у детей с пери- и интравентрикулярными кровоизлияниями (ПИВК) 3–4-й степени [47]. Регистрация у ребенка не менее 130 вспышек за час увеличивает на 70–80% шансы выживания без или с умеренными неврологическими отклонениями. Напротив, у детей с низкой плотностью вспышек БЭА статистически чаще отмечались летальные или тяжелые инвалидизирующие исходы.

В отличие от характеристик фонового аЭЭГ-паттерна, регистрация судорожной активности не является однозначным предиктором исхода. В работе Р.Кланси было показано, что у пациентов с физиологическим паттерном аЭЭГ и ПП ЦНС легкой степени факт наличия судорог не влиял на последующий исход [48]. Тогда как эпилептическая активность у новорожденных в сочетании с ПП ЦНС средней степени тяжести и низкоамплитудной фоновой ЭЭГ имела статистически значимую взаимосвязь с худшим исходом [49].

Известно, что данные аЭЭГ нозологически неспецифичны и отражают функциональное состояние головного мозга независимо от этиологии повреждения и наличия/характера структурного дефекта. Тем не менее, проводились работы по изучению БЭА у пациентов при наличии определенной структурной патологии (ПИВК, перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), гидроцефалия) [47]. Исследовались фоновые характеристики аЭЭГ-паттерна у детей при наличии метаболических нарушений, мальформаций головного мозга, инфекций ЦНС и др. Было показано, что сведения о функциональном состоянии ЦНС пациента вносят ценную информацию и могут служить дополнительным критерием оценки тяжести церебрального поражения. В частности, в работе G.Greisen et al. показано, что длительность персистенции патологических аЭЭГ-паттернов ассоциировалась со степенью ПИВК, а значит со степенью тяжести ПП ЦНС у данных пациентов [50]. аЭЭГ-паттерн детей с ПИВК и ПВЛ статистически чаще характеризуется депрессией амплитуды БЭА и наличием иктальной активности [51–55]. При этом в исследовании G.Greisen et al. сообщается, что депрессия фоновой аЭЭГ предшествовала выявлению повышения эхоплотности паренхимы мозга нейровизуализирующими методами у детей с ПИВК и ПВЛ [50].

Ряд исследователей изучали показатели аЭЭГ у детей с прогрессирующей постгеморрагической вентрикулодилатацией. Было показано, что данная патология обычно сопровождается увеличением индекса медленно-волновой активности, увеличением прерывистости на аЭЭГ, а также отсутствием циклической вариабельности «сон–бодрствование». Отмечается появление и/или нарастание эпилептиформной активности [27, 56]. Важно отметить, что патологичес изменения аЭЭГ обычно обратимы, и фоновые характер тики БЭА быстро восстанавливаются после постано шунта.

При использовании аЭЭГ было установлено, что в пуляции детей различного ГВ с ПИВК или ПВЛ в тече первых дней жизни распространены субклиническ или атипичные судороги [47, 50–52, 57]. При этом ко чество судорожной активности, регистрирующейся аЭЭГ у очень недоношенных детей с ПИВК 3–4-й степе не имело значимой взаимосвязи с неврологическими ходами [47].

В целом, накопленный клинический опыт позволил оц нить высокую диагностическую и прогностическую инфо мативность метода. Вместе с тем, за годы использовани церебрального мониторинга в неонатологии обозначилас проблема артефактов, затрудняющих интерпретацию да ных, особенно у пациентов ОРИТ. Сообщалось даже о до срочном окончании научных исследований с использова нием аЭЭГ по причине большого количества артефактов более 60% продолжительности записи [58]. Источникам артефактов в записи аЭЭГ могут быть: мышечная и кар диореспираторная активность пациента, движения глаз потоотделение, электрическая интерференция сигнала от медицинской аппаратуры, нарушения фиксации электродов, изменение межэлектродной дистанции и др. Часто появление артефактов вызывают процедуры ухода. Нередко при манипуляциях с ребенком регистрируется резкое повышение амплитуды тренда, которое может быть ошибочно принято за период судорожной активности. Таким образом, для более точной интерпретации данных аЭЭГ при наличии неоднозначных изменений тренда необходимы визуальный контроль состояния ребенка и просмотр нативной ЭЭГ. Для облегчения интерпретации все процедуры с пациентом, а также введение препаратов, должны маркироваться на записи. На протяжении всей регистрации желательно сохранять значение импеданса электродов (мера качества контакта электрода с кожей пациента) менее 5 кОм [10].

В настоящее время область применения церебрального мониторинга в неонатологии продолжает активно расширяться. Проводились исследования функционального состояния ЦНС у пациентов с различной патологией, нарушающей течение постнатальной адаптации – изучалась динамика данных аЭЭГ у детей с пневмотораксом, на фоне введения сурфактанта, на фоне нарушения кислотно-основного состояния (КОС), изменения уровня углекислоты крови [59–61]. Исследовалась БЭА новорожденных с гемодинамическими нарушениями, на фоне изменений артериального давления [62]. Изучались изменения характеристик аЭЭГ у пациентов на фоне гемотрансфузии [63]. В частности, было установлено, что на фоне проведения гемотрансфузии, сопровождающейся увеличением сердечного выброса, по данным аЭЭГ регистрировалось увеличение МВИ, повышение прерывистости, относительное снижение дельта активности, снижение вариабельной цикличности. Перспективно использование амплитудно-интегрированной ЭЭГ совместно с церебральной оксиметрией, особенно в кардиохирургии ново-

рожденных [64]. В литературе имеются сведения о применении аЭЭГ у детей, получающих терапию с использованием экстракорпоральных методов оксигенации [65].

Применение современных нейропротективных стратегий, используемых в интенсивной терапии новорожденных, предполагает постоянный мониторинг функционального состояния ЦНС. Метод аЭЭГ дает возможность оценить адекватность проводимой интенсивной терапии пациенту в ОРИТ. Основным критерием эффективности является нормализация фоновых характеристик БЭА. При отсутствии клинических эквивалентов приступа, в том числе на фоне проведения противосудорожной терапии, мониторинг церебральных функций позволяет убедиться в отсутствии ЭЭГ-позитивных судорог.

Доказанная диагностическая и прогностическая информативность метода при асфиксии у доношенных новорожденных стала основанием для включения аЭЭГ в обязательный протокол отбора пациентов для краниоцеребральной гипотермии. Контролируемая гипотермия все шире используется у детей, перенесших тяжелую асфиксию в родах. Суть методики заключается в создании гипотермического воздействия, позволяющего прервать вторую фазу гипоксически-ишемического повреждения и снизить количество погибших клеток в результате вторичного энергетического дефицита/апоптоза. Принципиальным моментом является время начала гипотермии в первые 6 часов после рождения, соответствующие «терапевтическому окну». Изучение экспериментальной модели асфиксии на животных показало, что начало охлаждения до 1,5 ч от момента воздействия гипоксии снижает количество погибших нервных клеток на 70%, при старте гипотермии до 5,5 часов количество погибших нервных клеток снижается на 50%, а при начале после 6 часов оно не является статистически значимым [66].

В 2007 г. опубликован Кохрейновский обзор, в котором проведен мета-анализ историй 638 доношенных новорожденных с умеренной/тяжелой энцефалопатией и историей асфиксии в родах, свидетельствующий о статистически значимом и клинически важном снижении летальности и тяжелой психоневрологической инвалидности в возрасте 18 мес жизни у детей, пролеченных гипотермией [67]. Сообщается об отсутствии летальности или тяжелой психоневрологической инвалидности у одного пациента из шести пролеченных [68]. Анализ результатов позволил рекомендовать применение терапевтической гипотермии в клинической неонатальной практике.

Как краниоцеребральная, так и общая гипотермия применяются у детей с ГВ 36 нед и старше и массой тела при рождении более 1800 г. Показаниями к гипотермии является комплекс клинико-лабораторных и аЭЭГ-критериев.

По результатам многоцентровых рандомизированных исследований, метод доказал свою безопасность и эффективность [21, 69, 70, 71]. Однако наблюдаемые побочные эффекты нельзя назвать незначимыми. За время лечения клиницистами отмечено удлинение периода полувыведения препаратов, увеличение протромбинового времени, тромбоцитопения, синусовая брадикардия, пролонгированная зависимость от вазопрессоров, удлинение интервала QT, увеличение потребности в кислороде [72].

При проведении церебрального мониторинга в течение гипотермии у пациентов регистрируется снижение как амплитуды фонового паттерна, так и амплитуды судорог. Возможно отсроченное появление вариабельной цикличности «сон–бодрствование». В целом, при аЭЭГ/ЭЭГ-мониторинге на фоне гипотермии затрудняется идентификация эпилептической активности и снижается прогностическое значение метода. Между тем, исследователи подчеркивают очень высокую частоту возникновения судорог в периоде согревания [72].

Таким образом, использование потенциально опасных стратегий возможно лишь при условии всестороннего клинико-лабораторного контроля, исчерпывающего мониторинга жизненно важных функций, в том числе мониторинга функционального состояния ЦНС.

Суммируя накопленный опыт клинического использования аЭЭГ, в настоящее время целесообразно и оправдано ее включение в протокол обследования новорожденных пациентов ОРИТ из группы высокого риска церебрального повреждения. Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что практическое применение этого чрезвычайно информативного метода диагностики потребует создания системы подготовки неонатологов по вопросам регистрации и анализа данных аЭЭГ, а также оснащения аппаратурой специализированных отделений. Важно также отметить, что метод имеет и ряд ограничений при интерпретации данных. Наличие межполушарной асимметрии и синхронности БЭА, а также характеристики так называемых «онтогенетических маркеров созревания», имеющих принципиальное клиническое и прогностическое значение, не могут быть выявлены аЭЭГ-мониторингом с малым количеством электродов.

Исходя из диагностических возможностей, основными направлениями клинического применения метода мониторинга аЭЭГ являются:

- оценка функционального состояния у новорожденных и детей в критическом состоянии и определение степени тяжести ПП ЦНС;
- диагностика НС;
- прогнозирование исходов у новорожденных с перинатальными церебральными поражениями;
- определение показаний к краниоцеребральной/общей гипотермии у детей, перенесших асфиксию среднетяжелой или тяжелой степени.

Литература

1. Российский статистический ежегодник. 2011. Электронный ресурс. Доступ URL: http://www.gks.ru/bgd/regl/b11_13/Main.htm.
2. Дети в России. 2009. Статистический сборник. М.: ИИЦ «Статистика России»; 2009.
3. Behrman RE, Butler AS, et al. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Committee on understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. Washington, D.C. The National Academies Press. 2007.
4. Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. Curr Opin Neurol. 2008;21(2):123-8.
5. Inder TE, Anderson NJ, Spencer C, Wells S, Volpe JJ. White matter injury in the premature infant: a comparison between serial cranial sonographic and MR findings at term. AJNR Am J Neuroradiol. 2003;24(5):805-9.

6. Blankenberg FG, Loh NN, Bracci P, D'Arceuil HE, Rhine WD, Norbash AM, et al. Sonography, CT, and MRI imaging: A prospective comparison of neonates with suspected intracranial ischemia and hemorrhage. AJNR Am J Neuroradiol. 2000;21(1):213-8.
7. Зенков ЛР. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Таганрог: Издательства ТРТУ; 1996.
8. Volpe JJ. Neurology of the Newborn. 5th ed. Philadelphia. Elsevier. 2008.
9. Володин НН, Строганова ТА, Дегтярева МГ, Рогаткин СО. Спектральные характеристики ЭЭГ спокойного сна у детей первого месяца жизни как критерии тяжести и прогноза исходов перенесенного перинатального поражения ЦНС. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005;4(5-6):33-44.
10. Hellström-Westas L, de Vries LS, Rosen I. Atlas of amplitude-integrated EEGs in the newborn. 2ed. London, UK: Informa Healthcare; 2008;1-187.
11. Patrizi S, Holmes GL, Orzalesi M, Allemand F. Neonatal seizures: characteristics of EEG ictal activity in preterm and full term infants. Brain Dev. 2003;25(6):427-37.
12. Maynard DE. EEG analysis using an analogue frequency analyser and a digital computer. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1967;23(5):487.
13. Прайор ПФ. Мониторный контроль функций мозга. М.: Медицина; 1982.
14. Viniker DA, Maynard DE, Scott DF. Cerebral function monitor studies in neonates. Clin Electroenceph. 1984;15(4):185-92.
15. Bjerre I, Hellstrom-Westas L, Rosen I, Svenningen NW. Monitoring of cerebral function after severe birth asphyxia in infancy. Arch Dis Child. 1983;58(12):997-1002.
16. Archbald F, Verma UL, Tejani N, Handwerker SM. Cerebral function monitor in the neonate. II. Birth asphyxia. Dev Med Child Neurol. 1984;26(2):162-8.
17. West CR, Harding JE, Williams CE, Gunning MI, Battin MR. Quantitative electroencephalographic patterns in normal preterm infants over the first week after birth. Early Hum Dev. 2006;82(1):43-51.
18. Thornberg E, Thiringer K. Normal patterns of cerebral function monitor traces in term and preterm neonates. Acta Paediatr Scand. 1990;79(1):20-5.
19. Sisman J, Campbell DE, Brion LP. Amplitude-integrated EEG in preterm infants: maturation of background pattern and amplitude voltage with postmenstrual age and gestational age. J Perinatol. 2005;25(6):391-6.
20. al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan FM, Azzopardi D. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. Pediatrics. 1999;103(6 Pt 1):1263-71.
21. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomized trial. Lancet. 2005;365(9460):663-70.
22. Burdjalov VF, Baumgart S, Spitzer AR. Cerebral function monitoring a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. Pediatrics. 2003;112(4):855-61.
23. Hellström-Westas L, Rosen I, Sveningsen NW. Predictive value of early continuous amplitude-integrated EEG recordings on outcome after severe birth asphyxia in full term infants. Arch Dis Child. 1995;72(1):F34-F38.
24. Toet MC, Hellström-Westas L, Groenendaal F, Eken P, de Vries LS. Amplitude integrated EEG at 3 and 6 hours after birth in fullterm neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy. Arch Dis Child. 1999;81(1):F19-F23.
25. Hellström-Westas L, de Vries LS, Rosen I. An Atlas of Amplitude-Integrated EEGs in the Newborn. London: Parthenon Publishing; 2003.
26. Olischar M, Klebermass K, Kuhle S, Hulek M, Kohlhauser C, Rücklinger E, et al. Reference values for amplitude-integrated electroencephalographic activity in preterm infants younger than 30 weeks` gestational age. Pediatrics. 2004;113(1 Pt 1):e61-6.
27. Menache CC, Bourgeois BF, Volpe JJ. Prognostic value of neonatal discontinuous EEG. Pediatr Neurol. 2002;27(2):93-101.
28. Toet MC, van der Meij W, de Vries LS, Uiterwaal CS, van Huffelen KC. Comparison between simultaneously recorded amplitude integrated EEG (Cerebral Function Monitor) and standard EEG in neonates. Pediatrics. 2002;109(5):772-9.
29. Osredkar D, Toet MC, van Rooij LG, van Huffelen AC, Groenendaal F, d Sleep–wake cycling on amplitude-integrated EEG in full-term newb hypoxic–ischemic encephalopathy. Pediatrics. 2005;115(2):327-32.
30. Klebermass K, Kuhle S, Kohlhauser-Vollmuth C. Evaluation of the cerebra monitor as a tool for neurophysiological surveillance in neonatal inter patients. Childs Nerv Syst. 2001;17(9):544-50.
31. Grigg-Damberger MM, Coker SB, Halsey CL, Anderson CL. I burst-suppression: its developmental significance. Pediatr Neuro 5(2):84-92.
32. Steriade M, Amzica F, Contreras D. Cortical and thalamic cellular corre electroencephalographic burst-suppression. Electroencephalog Clin Neuro 1994;90(1):1-16.
33. Aso K, Scher M, Barmada MA. Neonatal electroencephalograph neuropathology. J Clin Neurophysiol. 1989;6(2):103-23.
34. Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal se Neurology. 1987;37(12):1837-44.
35. Clancy RR. The contribution of EEG to the understanding of neonatal sei Epilepsia. 1996;37 (Suppl 1):852-9.
36. Gotman J, Flanagan D, Zhang J, Rosenblatt B. Automatic seizure detection newborn: methods and initial evaluation. Electroencephalogr Clin Neuroph 1997;103(3):356-62.
37. Navakatikyan MA, Colditz PB, Burke CJ, Inder TE, Richmond J, Williams Seizure detection algorithm for neonates based on wave-sequence analysis. Neurophysiol. 2006;117(6):1190-203.
38. Faul S, Boylan G, Connolly S, Marnane L, Lightbody G. An evaluation automated neonatal seizure detection methods. Clinical neurophysiolo 2005;116(7):1533-41.
39. Tekgul H, Bourgeois BF, Gauvreau K, Bergin AM. Electroencephalography neonatal seizures: comparison of a reduced and a full 0/20 montage. Pedi Neurol. 2005;32(3):155-61.
40. Hellström-Westas L. Comparison between taperecorded and amplitude-integrate EEG monitoring in sick newborn infants. Acta Paediatr. 1992;81(10):812-19.
41. Thornberg E, Ekström-Jodal B. Cerebral function monitoring: a method c predicting outcome in term neonates after severe perinatal asphyxia. Act Paediatr. 1994;83(6):596-601.
42. Shalak LF, Laptook AR, Velaphi SC, Perlman JM. Amplitude-integrated electroencephalography coupled with an early neurologic examination enhances prediction of term infants at risk for persistent encephalopathy. Pediatrics. 2003;111(2):351-7.
43. Finer NN, Robertson CM, Richards RT, Pinnell LE, Peters KL. Hypoxic–ischemic encephalopathy in term neonates: perinatal factors and outcome. J Pediatr. 1981;98(1):112-7.
44. Shah DK, Lavery S, Doyle LW, Wong C, McDougall P, Inder TE. Use of 2-channel bedside electroencephalogram monitoring in term-born encephalopathic infants related to cerebral injury defined by magnetic resonance imaging. Pediatrics. 2006;118(1):47-55.
45. Tharp BR, Scher MS, Clancy RR. Serial EEGs in normal and abnormal infants with birthweights less than 1200 grams – a prospective study with long term follow-up. Neuropediatrics. 1989;20(2):64-72.
46. Hellström-Westas L, Klette H, Thorngren-Jerneck K, Rosén I. Early prediction of outcome with aEEG in preterm infants with large intraventricular hemorrhages. Neuropediatrics. 2001;32(6):319-24.
47. Legido A, Clancy RR, Berman PH. Neurologic outcome after electroencephalographic proven neonatal seizures. Pediatrics. 1991;88(3):583-96.
48. Robertson C, Finer N. Term infants with hypoxic–ischemic encephalopathy: outcome at 3.5 years. Dev Med Child Neurol. 1985;27(4):473-84.
49. Greisen G, Hellström-Westas L, Lou H, Rosén I, Svenningsen NW. EEG depression and germinal layer haemorrhage in the newborn. Acta Paediatr Scand. 1987;76(3):519-25.

50. Hellström-Westas L, Rosén I, Svenningsen NW. Cerebral function monitoring in extremely small low birthweight (ESLBW) infants during the first week of life. Neuropediatrics. 1991;22(1):27-32.
51. Connell J, de Vries L, Oozeer R, Regev R, Dubowitz LM, Dubowitz V. Predictive value of early continuous electroencephalogram monitoring in ventilated preterm infants with intraventricular hemorrhage. Pediatrics. 1988;82(3):337-43.
52. Radvanyi-Bouvet MF, de Bethmann O, Monset-Couchard M, Fazzi E. Cerebral lesions in early prematurity: EEG prognostic value in the neonatal period. Brian Dev. 1987;9(4):399-405.
53. Clancy RR, Tharp BR, Enzman D. EEG in premature infants with intraventricular hemorrhage. Neurology. 1984;34(5):583-9.
54. Connell J, Oozeer R, Regev R, De Vries LS, Dubowitz LM, Dubowitz V. Continuous four-channel EEG monitoring in the evaluation of echodense ultrasound lesions and cystic leucomalacia. Arch Dis Child. 1987;62(10):1019-24.
55. Saukkonen AL. Electroencephalographic findings in hydrocephalic children prior to initial shunting. Childs Nerv Syst. 1988;4(6):339-43.
56. Watanabe K, Hakamada S, Kuroyanagi M, Yamazaki T, Takeuchi T. Electroencephalographical study of intraventricular hemorrhage in the preterm infant. Neuropediatrics. 1983;14(4):225-30.
57. Suk D, Krauss AN, Engel M, Perlman JM. Amplitude-integrated electroencephalography in the NICU: frequent artifacts in premature infants may limit its utility as a monitoring device. Pediatrics. 2009;123(2):e328-e332.
58. Hellström-Westas L, Bell AH, Skov L, Greisen G, Svenningsen NW. Cerebroelectrical depression following surfactant treatment in preterm neonates. Pediatrics. 1992;89(4 Pt 1):643-7.
59. Eaton DG, Wertheim D, Oozeer R, Dubowitz LM, Dubowitz V. Reversible changes in cerebral activity associated with acidosis in preterm neonates. Acta Paediatr. 1994;83(5):486-92.
60. Victor S, Appleton RE, Beirne M, Marson AG, Weindling AM. Effect of carbon dioxide on background cerebral electrical activity and fractional oxygen extraction in very low birth weight infants just after birth. Pediatr Res. 2005;58(3):579-85.
61. West CR, Groves AM, Williams CE, Harding JE, Skinner JR, Kuschel CA, et al. Early low cardiac output is associated with compromised electroencephalographic activity in very preterm infants. Pediatr Res. 2006,59(4 Pt 1):610-15.
62. Benders MJ, Meinesz JH, van Bel F, van de Bor M. Changes in electrocortical brain activity during exchange transfusions in newborn infants. Biol Neonate. 2000;78(1):17-21.
63. Toet MC, Flinterman A, Laar I, Vries JW, Bennink GB, Uiterwaal CS, et al. Cerebral oxygen saturation and electrical brain activity before, during, and up to 36 hours after arterial switch procedure in neonates without pre-existing brain damage: its relationship to neurodevelopmental outcome. Exp Brain Res. 2005;165(3):343-50.
64. Horan M, Azzopardi D, Edwards AD, Firmin RK, Field D. Lack of influence of mild hypothermia on amplitude integrated electro-encephalography in neonates receiving extracorporeal membrane oxygenation. Early Hum Dev. 2007;83(2):69-75.
65. Gunn AJ, Bennet L, Gunning MI, Gluckman PD, Gunn TR. Cerebral Hypothermia is not neuroprotective when started after postischemic seizures in fetal sheep. Pediatr Res 1999;46(3):274-80.
66. Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W, Inder T, Davis P. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2007;4:CD003311.
67. Pfister RH, Soll RF. Hypothermia for the treatment of infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. J Perinatol. 2010;30 Suppl:S82-7.
68. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, Hulsey TC, Bass WT, Kaufman DA, et al. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes. Pediatr Neurol. 2005;32(1):11-7.
69. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz R, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. N Engl J Med. 2005;353(15):1574-84.
70. Azzopardi D, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. N Engl J Med. 2009;361(14):1349-58.
71. Wachtel EV, Hendricks-Mucoz KD. Current Management of the Infant Who Presents with Neonatal Encephalopathy. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2011;41(5):132-53.

References

1. Rossiyskiy statisticheskiy yezhegodnik. 2011. Elektronnyy resurs. Dostup URL: http://www.gks.ru/bgd/regl/b11_13/Main.htm. Russian.
2. Deti v Rossii. 2009. Statisticheskiy sbornik. M.: IITs «Statistika Rossii»; 2009. Russian.
3. Behrman RE, Butler AS, et al. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Committee on understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. Washington, D.C. The National Academies Press. 2007.
4. Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. Curr Opin Neurol. 2008;21(2):123-8.
5. Inder TE, Anderson NJ, Spencer C, Wells S, Volpe JJ. White matter injury in the premature infant: a comparison between serial cranial sonographic and MR findings at term. AJNR Am J Neuroradiol. 2003;24(5):805-9.
6. Blankenberg FG, Loh NN, Bracci P, D'Arceuil HE, Rhine WD, Norbash AM, et al. Sonography, CT, and MRI imaging: A prospective comparison of neonates with suspected intracranial ischemia and hemorrhage. AJNR Am J Neuroradiol. 2000;21(1):213-8.
7. Zenkov LR. Klinicheskaya elektroentsefalografiya (s elementami epileptologii). Taganrog: Izdatelstva TRTU; 1996. Russian.
8. Volpe JJ. Neurology of the Newborn. 5th ed. Philadelphia. Elsevier. 2008.
9. Volodin NN, Stroganova TA, Degtyareva MG, Rogatkin SO. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2005;4(5-6):33-44. Russian.
10. Hellström-Westas L, de Vries LS, Rosen I. Atlas of amplitude-integrated EEGs in the newborn. 2ed. London, UK: Informa Healthcare; 2008;1-187.
11. Patrizi S, Holmes GL, Orzalesi M, Allemand F. Neonatal seizures: characteristics of EEG ictal activity in preterm and full term infants. Brain Dev. 2003;25(6): 427-37.
12. Maynard DE. EEG analysis using an analogue frequency analyser and a digital computer. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1967;23(5):487.
13. Prayor PF. Monitornyy kontrol funktsiy mozga. M.: Meditsina; 1982. Russian.
14. Viniker DA, Maynard DE, Scott DF. Cerebral function monitor studies in neonates. Clin Electroenceph. 1984;15(4):185-92.
15. Bjerre I, Hellstrom-Westas L, Rosen I, Svenningen NW. Monitoring of cerebral function after severe birth asphyxia in infancy. Arch Dis Child. 1983;58(12): 997-1002.
16. Archbald F, Verma UL, Tejani N, Handwerker SM. Cerebral function monitor in the neonate. II. Birth asphyxia. Dev Med Child Neurol. 1984;26(2):162-8.
17. West CR, Harding JE, Williams CE, Gunning MI, Battin MR. Quantitative electroencephalographic patterns in normal preterm infants over the first week after birth. Early Hum Dev. 2006;82(1):43-51.
18. Thornberg E, Thiringer K. Normal patterns of cerebral function monitor traces in term and preterm neonates. Acta Paediatr Scand. 1990;79(1):20-5.
19. Sisman J, Campbell DE, Brion LP. Amplitude-integrated EEG in preterm infants: maturation of background pattern and amplitude voltage with postmenstrual age and gestational age. J Perinatol. 2005;25(6):391-6.
20. al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan FM, Azzopardi D. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. Pediatrics. 1999;103(6 Pt 1):1263-71.
21. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomized trial. Lancet. 2005;365(9460):663-70.