

УДК: 616-053.31-001.8-02-092

### **ПРОБЛЕМА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ ( АСФІКСІЇ) НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ. ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ**

**Похилько В.І., Ковальова О.М.**

Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава

*В огляді розглянуті сучасні аспекти етіології та патогенезу перинатальної асфіксії у новонароджених дітей.*

**Ключові слова:** асфіксія, гіпоксія, новонароджений, етіопатогенез, апоптоз.

Перинатальні ураження центральної нервової системи (ЦНС) у дітей посідають одне з чільних місць у структурі перинатальної захворюваності як за частотою, так і за значущістю для подальшого життя людини [1]. Незважаючи на велике значення гіпоксії плода та новонародженого як фактора ризику формування перинатальної патології, а також велику кількість наукових досліджень, присвячених проблемі перинатології гіпоксії, діагноз «асфіксія новонародженого» залишається одним із найменш точно визначених у сучасній медицині [2,3,4,5,6,7]. Діагноз «асфіксія новонародженого» використовувався педіатрами ще наприкінці XIX і на початку XX ст. як у вітчизняній, так і зарубіжній літературі [8].

У літературі асфіксія новонароджених визначається як «відсутність або неадекватність дихання при наявності серцевої діяльності відразу після народження дитини» [9,11,11,12]; «комплекс клінічних проявів з усіма біохімічними та функціональними змінами організму новонародженого, що відбуваються під впливом кисневої недостатності» [13]; «киснева недостатність під час пологів, що супроводжується комплексом клінічних і біохімічних порушень» [14]. Суліма О.Г. та Терещенко Т.В. [8] визначають асфіксію новонароджених як патологічний стан, зумовлений дією гіпоксії на плід в анте- або інтранатальному періоді, який характеризується функціональними та морфологічними змінами в організмі, характерними для гіпоксії з порушенням функції життєво важливих систем організму.

Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, асфіксія новонародженого, як нозологічна форма захворювання, зумовлена причинами, які лежать поза організмом плода і зв'язані з різким порушенням матково-плацентарного кровообігу та кровообігу в пуповині, внаслідок чого різко зменшується доступ кисню до тканин плода і розвивається гіпоксемія. Тобто, «асфіксія новонародженого» як основне захворювання може мати місце лише тоді, коли воно є прямим наслідком внутрішньоутробної гіпоксії плода, що виникла на основі судинних розладів [15].

Шабалов Н.П. так розкриває поняття асфіксії новонародженого: «Синдром, котрий характеризується відсутністю ефективного газообміну в

легенях зразу після народження, неспроможністю дитини самостійно дихати, відсутністю серцебиття та інших ознак живонародженості (спонтанних рухів м'язів, пульсації пуповини)» [12]. Д.Клоерті, Е.Старк [16] під асфіксією розуміють інсульт у плода чи новонародженого через відсутність кисню (гіпоксію) або відсутність перфузії (ішемію) до різних органів.

Асфіксія належить до безпосередньої причини високої перинатальної захворюваності, смертності та інвалідизації [17]. Частота первинної асфіксії становить понад 5% [2]. Її тяжкі наслідки призводять до розвитку інвалідності з дитинства більше ніж у 60% випадків [18]. У роботі Попова О.П. [21] вказується, що гіпоксичні ураження за своєю частотою сягають 6-8 випадків на 1000 новонароджених. Перинатальні ураження ЦНС плоду гіпоксичної природи складають 60-90%, тоді як на частоту всіх інших етіологічних причин припадає 10-40% [22].

Патогенетичні механізми розвитку гострої гіпоксії обумовлюють якісні відмінності в її перебігу і характер компенсаторно-приспосовних реакцій [23,24]. Гіпоксія плода настає внаслідок:

- розладів матково-плацентарного та фетоплацентарного кровообігу (морфофункціональні порушення з боку пуповини і плаценти, аномалії родової діяльності, імперданс кровообігу в пуповині при здавленні або утворенні вузлів) [25]. Особливо слід визначити недостатність оксигенації крові вагітної при гіповентиляції внаслідок анестезії під час пологів;
- кисневої недостатності, що розвивається в результаті різноманітних екстрагенітальних захворювань матері (серцево-судинної системи, легенів, анемії, цукрового діабету тощо) [26];
- розладів функцій зовнішнього дихання та альвеолярно-гематичного бар'єра внаслідок родової травми (порушення мозкового кровообігу, внутрішньочерепні крововиливи), порушення прохідності дихальних шляхів (меконіальна аспірація, аспірація навколоплодовими водами, слизом тощо) [27,28];
- вроджених вад розвитку плода (з боку серцево-судинної та легеневої систем), значної анемії, пов'язаної з гемолітичною хворобою

новонародженого, генералізованої інфекції. Гіпоксія у новонароджених швидко зростає за рахунок прогресування фетальних шунтів, що призводять до шунтування неоксигенованої крові справа наліво та сприяє поглибленню кисневого дефіциту. Метаболічні розлади, які посилюють один одного, є чинником незворотних змін ЦНС, що веде до затримки розвитку гомеоархітектоники і порушення функціонування мозку. Ці зміни призводять до розладів нервової регуляції, функції серцево-судинної системи та дихання, несвоєчасного збудження дихального центру, затримки появи спонтанного дихання у новонародженого [29,30].

Серед причин перинатальних уражень мозку головне місце займають внутрішньоутробна та інтранатальна гіпоксія плода, друге за значенням місце належить фактору механічної травми дитини під час пологів, у тому чи іншому ступені прояву. В останні роки в структуру етіопатогенетичних факторів перинатальної патології включають інфекційні (у тому числі й вірусні), токсичні, спадкові фактори, що суттєво розширює поняття "перинатального страждання" [31].

У патогенезі гіпоксично-травматичної та гіпоксично-ішемічної енцефалопатії причини та наслідки міняються місцями, перехреснюючись у тяжке "хибне коло" [32]. Так, порушення гемодинаміки макро- і мікроциркуляції призводять до багатоваріантних метаболічних порушень (порушення киснево-лужного стану, електролітного балансу, дестабілізації клітинних мембран, гіпоксемії та тканинної гіпоксії), а ці зсуви, у свою чергу, посилюють розлади мікроциркуляції [33].

Порушення метаболізму кисню, що лежать в основі гіпоксичних, гіпероксичних, запальних патологічних процесів, призводять до підвищеного утворення в тканинах його активних форм –  $O_2^-$ ;  $H_2O_2^-$ ;  $OH^-$  та інших нашарувань окислювального стресу й енергодефіцитного стану тканин та прогресування деструктивних процесів. Розвиток енергетичної недостатності та вираженого енергетичного стресу неминуче веде до прискорення процесів перекисного окислення структур, ураження мембран, розвитку тканинного ацидозу [34]. 90% асфіктичних уражень трапляються в період, що безпосередньо передують родам, і в період пологів як результат плацентарної недостатності, призводить до нездатності забезпечити  $O_2$  плід, видалити  $CO_2$  і  $H^+$ . Решта припадає на післяпологовий період і є вторинним до легеневої серцево-судинної чи неврологічної недостатності [16].

Будь-який процес, що порушує материнську оксигенацію, зменшує кровообіг від матері до плаценти і від плаценти до плода, зменшує газообмін через плаценту або у фетальних тканинах

і збільшує фетальну потребу в  $O_2$ , загострює перинатальну асфіксію [35,36,37,38].

Пошкоджуюча дія внутрішньоутробної гіпоксії, особливо у передчасно народжених дітей, найчастіше поглиблюється під час пологів у результаті незрілості немовляти, його негативності до адаптації в інтранатальному періоді. Фактор незрілості може спричинювати механічну травмизацію дитини, особливо при аномальних вставленнях, тазових передлежаннях, деякій акушерській допомозі [39]. Органами-мішенями перинатальної асфіксії є головний мозок, серце, легені, нирки, печінка, кишечник і кістковий мозок [40,41].

Морфологічним субстратом гіпоксії та асфіксії, як правило, є повнокрів'я головного мозку, його загальний та локальний набряк, у випадках тяжких уражень – різноманітні крововиливи або ділянки ішемії з наступним гліозом або кістозною дегенерацією. Для недоношених дітей при цьому характерні пере- та інтравентрикулярні крововиливи, крововиливи в судинне сплетіння. Для доношених дітей більш характерні субарахноїдальні крововиливи [42].

Мікроскопічна картина мозку залежить від тривалості та ступеня гіпоксії. Короткочасна інтранатальна гіпоксія викликає структурно зворотні порушення – переваскулярний та перефокальний набряк, діapedезні крововиливи. При довготривалій гіпоксії спостерігається дистрофія нейронів, пролефірація глії, явища склерозування та утворення кістозних порожнин на місці малих вогнищ некрозу. Найчастіше ушкоджуються верхні шари кори півкуль, зоровий бугор, підкоркові ядра [43]. У передчасно народжених дітей ці порушення поєднуються з недорозвиненням борозн, звивин, нечіткою стратифікацією кори. У дітей, котрі перенесли внутрішньоутробну та інтранатальну гіпоксію, і померлих у більш старшому віці, в корі головного мозку знаходять "поля спустошення", в білій речовині – поренцефалію, вогнищевий гліоз [44].

Протягом багатьох років панувало уявлення про те, що нестача кисню є основним фактором ураження та деструкції нервових клітин. Однак у праці Попова С.В. [21] вказується на те, що перенасичення крові киснем в умовах порушення системи його утилізації також є безпосереднім ушкоджуючим фактором і призводить до накопичення цитотоксичних амінокислот та похідних вільних радикалів під час штучної вентиляції легенів (ШВЛ) [44].

Гіпоксія і обмежена перфузія мозку визначеної локалізації аж до повного її припинення у результаті формують неврологічну симптоматику, включаючи механізми системної запальної відповіді спочатку в локальній зоні, ведуть до порушення бар'єрних функцій, імунної дизапта-

ції та впливають на формування інфекційного процесу в перинатальному періоді [45]. Саме гіпоксія є однією з головних ланок у патогенезі набряку головного мозку, сприяє підвищенню інтенсивності вільно-радикального перекисного окислення ліпідів (ВР ПОЛ). У свою чергу, надлишок хімічно активних продуктів ВР ПОЛ ушкоджує клітинні мембрани, пригнічує антиоксидантну систему організму, тим самим поглиблюючи гіпоксію [46,47].

Перинатальна асфіксія, крім порушень функції нервової системи, може призводити до недостатності кровообігу, кардіогенного шоку, персистення фетальних кругів кровообігу, синдрому дихальних розладів, виразково-некротичного ентероколіту, гематурії, гострого некрозу ниркових каналців [48,49].

Сучасне уявлення патогенезу перинатальної асфіксії неможливе без аналізу відносно недавно відкритих регуляторних молекул: цитокінів та молекул адгезії, які забезпечують регуляцію не тільки на клітинному, але й міжклітинному і навіть на системному рівнях, оскільки вони мають аутокринний, паракринний і ендокринний ефект. Тяжка інтранатальна асфіксія, як і будь-який «агресивний агент», виступає тригером активації каскаду «первинних» прозапальних цитокінів, а далі – «вторинних» медіаторів системної запальної відповіді. Ступінь підвищення ІЛ-6 в крові може відображати інтенсивність системної запальної відповіді та виступати маркером тяжкості асфіксії [50,51]. Крім того, Н. Fahnenstich та співавтори розглядають підвищений рівень еритропоетину в сироватці крові новонароджених як прояв гострого, так і хронічного антенатального стресу і тим самим розцінюють його як ранній маркер асфіксії. [52].

Деякі автори вказують на гіпоксію як на етіологічний фактор апоптозу, який виникає як запрограмований процес, що здійснюється через вплив фактора некрозу пухлин  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) чи Fas-ліганда на відповідні рецептори [53, 54, 55, 56, 57, 58].

Запрограмована смерть нейронів здійснюється під контролем системи функціонально пов'язаних генів. Слід також зазначити, що окрім генів, які провокують процеси апоптозу, в нейронах функціонують і гени, котрі попереджують і подавляють «смертельний вирок» нейронам. Програмна смерть запускається «суїцидними» генами і реалізується через внутрішньоклітинні білки р53, р54, які отримали назву «танатіни» [59].

Термін «запрограмована смерть клітин» з'явився ще в середині 60-х років ХХ століття, коли з'ясувалося, що для ініціювання гормонами цитодеструкції необхідний синтез РНК та білку. Смерть клітин у багатоклітинному організмі –

явище, яке привертає увагу дослідників як одне з найважливіших виявлень патологічних процесів в організмі. Вивчення некробіозу дозволило диференційовано з 1971 року виділяти види клітинної смерті: коагуляційний та зморщувальний некроз. Щоб підкреслити фізіологічне значення даної форми клітинної загибелі, на відміну від некрозу, англійськими вченими Дж. Керрі та Джеймсом Корманом були наведені переконливі морфологічні докази існування цього явища та запропонована назва «апоптоз» [60].

У літературі описана багатогранна й важлива роль білку р53, який виступає як супресор пухлини [61], контролер збереження геному [62], сторож росту й ділення клітин та індуктор апоптозу [63] або білок генетично запрограмованої смерті неспроможних до репарації клітин [64]. Рівень і/або активність р53 зростає у відповідь на порушуючі ДНК агенти, зниження рівня кисню, онкогенні стимули, адгезію кліток, зміни пулів рибонуклеотидів, окислювально-відновний стрес. Активність р53 може збільшуватися і в нормальних тканинах при різних патофізіологічних змінах, зокрема при порушенні кровообігу в головному мозку, серці та інших тканинах, як ішемізованого, так і геморагічного характеру [65]. Таким чином, у результаті численних досліджень не виявлено 100% асоціації аномалії в гені або в самому білку р53 хоча б з одним захворюванням. Це можна пояснити тим, що фактори і механізми, які забезпечують функцію життєдіяльності й життєзабезпечення, багаторазово дублюються та гарантують стабільність будь-яких систем. Разом із тим саме таке дублювання не дозволяє спостерігати за ефективністю процесів за експресією одного гену, навіть такого, як р53 [66].

Процеси апоптозу допомагають тканинам і органам порівняно швидко та без подальшого запалення (порівняно з некрозом) боротися з генетично неспроможними ураженими клітинами і тим самим сприяти збереженню клітинних функцій. Для апоптозу характерна деградація молекул ДНК, яка закінчується розпадом клітини на фрагменти, зберігаючи при цьому цілісність зовнішньої мембрани. Тому, на відміну від некрозу, апоптоз не супроводжується розвитком запалення та не викликає ураження інших клітин і тканин організму. Головними морфологічними ознаками апоптозу є вакуолізація та конденсація цитоплазми хроматину з наступною клітинною фрагментацією на апоптотичні тільця, які містять останки ДНК та клітинні органели. На біохімічному рівні апоптоз супроводжується пригніченням включення в клітини глюкози та нуклеозидів: зниженням синтезу ліпідів, білків, АТФ, фрагментації ДНК у результаті активації ендонуклеаз [67].

Відмічено, що апоптоз є настільки ж важливим і невід'ємним від формування та функціонування імунних системних процесів, як проліферація й диференціювання клітин. Він супроводжує ранні етапи розвитку клітин імунної системи, коли реалізація програми їх смерті проходить в умовах дефіциту факторів росту та є тим механізмом, що зумовлює елімінацію лімфоцитів із дефектною перебудовою генів або неадекватною специфічною реакцією. Таким чином, організм використовує апоптоз для звільнення від чужорідних клітин, клітин із дефектним генетичним апаратом, аутоагресивних лімфоцитів та «відпрацьованих» клітин імунної системи [68].

Уже зараз на підставі досліджень апоптозу при різних станах стало ймовірним, що в основі загальноприйнятих виявлень загальної патології лежить загибель клітин. При переважанні мітозів над апоптозами виникає гіперплазія, а при переважанні апоптозів над мітозами – атрофія [69].

### **Висновки**

Гіпоксія призводить до значних метаболічних та гемодинамічних порушень, є універсальним чинником ураження головного мозку плода при найрізноманітніших патологічних станах, зумовлює розвиток патології з боку ЦНС плода різного типу та ступеня тяжкості. Наведене вище зумовлює необхідність розроблення стратегії профілактики й лікування гіпоксії плода, яка повинна передбачати такі заходи, як:

1. терапію екстрагенітальних та акушерських ускладнень;
2. корекцію порушень кровообігу в системі мати-плацента-плід;
3. нормалізацію метаболічних порушень в організмі вагітної та плоду;
4. використання адекватних тактик ведення вагітності та пологів у вагітних високого ризику.

### **Література**

1. Мерцалов О.В. Перинатальні гіпоксичні ураження центральної нервової системи плода у вагітних високого ризику ( діагностика, прогноз наслідків, оптимізація ведення вагітності та пологів ) // Педіатрія, акушерство та гінекологія .- 2002.- №2. – С. 88-91.
2. Шабалов Н.П. Неонатологія. Учебник для студентов, интернов резидентов педиатрических факультетов медицинских институтов. Изд. 2-е, испр. и доп. – СПб: Спец. Литер., 1977. – Т.1. – С. 215-246.
3. Суліма О. Г., Терещенко Т. В. Асфіксія новонароджених – сучасний погляд на проблему. Педіатрія, акушерство та гінекологія. –2002. - №1. – С.37-39.
4. Guidelines for perinatal care. Third edition/ Ed. dy R. K. Freeman, R. L. Poland. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, 1992. – P. 221-224.
5. Low J. A., Panagiotopoulos C., Derrick E. J. Newborn complication after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis the term fetus// Ibid. - 1994.-V.170, №6.-P. 1081-1087.
6. Nelson K.B., Leviton A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia // AJDC. – 1991. – V. 145. – 1325-1331.
7. Sokol M.L.,Garcia P.M., Riter S. Depressed Apgar scores, acid-base status, and neurologic outcome //Am. J.Obstet.Gunecol. – 1994. – V.170, №4. – P. 991-999.

8. Umbilical cord blood acid-base state: what is normal / J.T. Helvig, J.T. Parer, S.J. Kilpatric, R.K.Laros // Am. J.Obst Gunecol. – 196. –V. 174, №6. – P. 1807-1812.
9. Асфіксія новонароджених / Н.П. Шабалов, В.К. Ярославский, Д.А. Ходов, В.А. Любомирченко. –Л. : Медицина, 1992. – 192 с.
10. Большакова А. М., Буракова В. Б., Ефимов М. С. Асфіксія плода и новорожденного ребенка. Методы реанимации и интенсивной терапии // Неонатология (Руководство ) / Под ред. В. В. Гаврюшова, К. А. Сотниковой. – Л.: Медицина, 1985. – С. 47- 58.
11. Тур А. Ф. Асфіксія новонароджених: Многомное руководство по педиатрии / Под ред. Ю.Ф. Домбровской. – М. Медгиз, 1961. –Т. 2. – С. 359-368.
12. Шабалов Н.П. , Ходов Д. А., Мочалова Л. Д. Асфіксія новонароджених // Справочник неонатолога / Под ред. В. А. Тоболина , Н.П. Шабалова . – Л. : Медицина. 1984. – С. 105-109.
13. Савельева Г. М. Реанимация и интенсивная терапия новорожденных (родившихся в асфиксии ). – 2-е изд. – М.: Медицина, 1981. – 176 с.
14. Бадалян Л. О., Журба Л. Т., Всеволожская Н. М. Руководство по неонатологии раннего детского возраста.-К. : Здоровья, 1980. – С. 177-209.
15. Суліма О.Г. Діагностика та лікування асфіксії новонароджених на сучасному етапі //Матеріали науково-практичної школи-семинару «Сучасні принципи інтенсивної терапії та виходжування новонароджених». -2005.- Судак.- С. 18-24.
16. Клоерті Д., Старк Н. Посібник з неонатології. – К. Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2002. – С. 517.
17. Modi N. Adaptation to extrauterine life // British Journal of Obstetrics & Gynaecology. - 1994. - V.101, №5. - P.:369-70.
18. Бадалян Л.О. Детская неврология. -М.: Медицина, 1984. – 260 с.
19. Гойда Н.Г.,Суліма О.Г. Перинатальна патологія у новонароджених на сучасному етапі // ПАГ. – 1999. - №4. – С. 15.
20. Шунько Є.Є. Підсумки діяльності та концепції розвитку неонатології в Україні //Матеріали науково-практичної школи-семинару «Сучасні принципи інтенсивної терапії та виходжування новонароджених». - Судак, 2005.- С. 2-10.
21. Попов В.П. Состояние спланхического кровотока у новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС // Педиатрия.-2003.-№1.-С. 30.
22. Мерцалова О.В. Перинатальні гіпоксичні ураження центральної нервової системи плода у вагітних високого ризику (діагностика прогноз наслідків, оптимізація ведення вагітності та пологів) // ПАГ. – 2002.- №2. – С.89.
23. Xorones S.A.B "Bada-Eflzey H.S. Neonatal decision making. – Mosby-Year Book – 1993. - 286р.
24. Lister G. Metabolic responses to hypoxia. [Review]// Critical Care Medicine. - 1993. - V.21, №9 Suppl. - P.340-341.
25. Intrauterine asphyxia and the development brain: Edited by L.Gluck. – Chicago-London. – 1996. – 876р.
26. Баргак Я.Д. Результаты пошуку нових терапевтичних підходів при гіпосії новонароджених // ПАГ. – 1992. -№2.- С. 7-9.
27. Williams CE. Mallard C. Tan W. GluckmanPD. Pathophysiology of perinatal asphyxia. [Review] // Clinics in Perinatology. - 1993. - V.20, №2. - P.305-325.
28. Wimmer J.E.Jr. Neonatal resuscitation // Pediatrics in Review. - 1994. - V.15, №7. - P. 255-651.
29. Шматчешов С.М. Гипоксия мозга. – СПб;Сотис, 1996. – 120 с.
30. Fetal and neonatal pathology/ Ed. by J.W. Keeling. – London etc, Springer, 1993. – 699р.
31. Яцьк Г.В. Руководство по неонатологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 28 с.
32. Гомелла Т.Л., Каннингем М.Д. Неонатология. Пер. с англ. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
33. Барашнёв Ю.И. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: вклад перинатальных факторов, патогенетическая характеристика и прогноз.// Россий-

- ский вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – Т. 41. – №5. – С. 29-34.
34. Зиданов Г.Г., Нодель М.Л. Проблема гипоксии у реанимационных больных в свете свободно-радикальной теории // Вестник интенсивной терапии. – 1995. – С. 37-41.
35. Ad Hoc Task Force. Guidelines for the determination of brain death in children. American Academy of Pediatrics Task Force on Brain Death in Children // Pediatrics. - 1987. - V. 80. - P.298.
36. Ashwal S. Brain death in the newborn // Pediatrics. - 1989. - V.84. - P.429.
37. Azzopardi D. Prognosis of newborn infants with hypoxic-ischemic brain injury assessed by phosphorus magnetic resonance spectroscopy // Pediatr. Res. - 1998. - V.25. - P.445.
38. Byrne P. et al. Serial magnetic resonance imaging in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // J. Pediatr. - 1990. - V.117. - P.694.
39. Clancy R. et al. Continuous intracranial pressure monitoring and serial electroencephalographic recordings in severely asphyxiated term neonates // Am. J. Dis. Child. - 1998. - V.142. - P.740.
40. Perlman J.M. et al. Acute systemic organ injury in term infants after asphyxia // Am. J. Dis. Child. - 1989. - V.143. - 3. - P.617.
41. Клинико-эхографические и доплерографические изменения состояния почек у новорожденных детей, перенесших гипоксию./ Мацевецкая Г.А., Козлов Т. В., Котляров И.В. и др. Российский вестник перинатологии и педиатрии. –1999. – №1. – С. 21-26.
42. Samat, H.B., et al. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study // Arch. Neuron. - 1979. - V.33. - P.696.
43. Shankaran, S. Perinatal asphyxia // Clin. Perinatol. - 1993. - V.20. - P.287.
44. Vannucci, R.C. Current and potentially new management strategies for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy // Pediatrics. - 1990. - V.85. - P.961.
45. До питання про вплив пологового травматизму на формування перинатального ураження ЦНС у новонароджених./ Літчевський Г.Л., Ливицька О. М., Головка О.К. та інші. –Харків. Матеріали ІІ конгресу неонатологів України, 2002. - С. 18-19.
46. Адо А.Д., Томилец В.А. Общая аллергология. –М., 1976. – С. 58-60.
47. Гончарова В.А. Биохимические исследования при патологии легких/ Под ред. Н.В. Сыромятниковой.-Л., 1974. – С. 5-12.
48. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных. – Казань, 1995. – 376 с.
49. Неонатология / Сушко Е.П., Новикова В.И., Тупкова Л.М. и др. – Минск: Вышэйшая школа. 1998. – 414 с.
50. Сулима Е.Г. Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных с асфиксией // Здоровье женщины.- 2001.- № 8 (7) – С. 79-83.
51. Шабалов Н.П., Любименко В.М., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. – СПб: Мед. пресс. 1999. - 410 с.
52. Fahnenstich H, Dame C, Allera A. Eritropoetin als biochemischer fur fetale Hypoxie // Klin. Padiatr.-1995. –V.207, №6. – P.326-330.
53. Бондаренко Г.И., Лук'янова І.С. Апоптоз в плаценті // Перинатол. та педіатрія. – 2001. -№ 3. –С. 56-60.
54. Baker S.J., Reddy E. P. Modulation of life and death by the TNF receptor superfamily // Oncogene. – 1998.-V.17. – P. 3261-3270.
55. Cell death via apoptosis and its relationship to growth, development and differentiation doth tumours and normal cells/ T.G. Cotter, S.V. Lennon, J.G. Glynn, S. J. Martin // Anticancer. Res. - 1990. - VI.10. - P.1153-1159/
56. Jacobson M.D., Weil M., Raff M.C. Programmed cell death in animal development // Cell. -1995. - V.267.-P.1449-1456.
57. Nagata S., Goldstein P. The Fas death factor //Science.- 1995. - V. 267. - P.1449-1456.
58. Vaux D.L., Korsmeyer S.J. Cell death in development // Cell.- 1999. – V.96. –P. 245-254.
59. Барышев Ю.И.Перинатальная неврология.-М: Триада-Х, 2001. - 640с.
60. Kerr J. F. R. Shrinkage necrosis: a distinct mode of cellular death // J. Pathol. - 1971. - V. 105. - P. 13-20.
61. Levine A.J., Monand J., Finlay C.A. The p53 tumors suppressor gene // Nature. - 1999. - V. 351. - P.453-456.
62. Lee J.M., Bernstein A. p53 mutations increase resistance to ionizing radiation // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. - 1993. - V.90. - №12. - P. 5742-5746.
63. Levine A.J. P 53, the cellular gatekeeper for growth end division // Cell. - 1977. - V.88. - P.323-331.
64. Polyak K., Xia Y., Zveler J.L. et al. A model for p53- induced apoptosis // Nature. - 1997ю - V.389. - P.300-305.
65. Giaccia A.J., Kastan M.V. The complicity of p53 modulation: emerging patterns from divergent signals // Gents and Dev. - 1998. - V.12. - P.2973-2983.
66. Папонов В.Д., Папонова Г.В., Байдакова А.М., Борисова А.М., Мордовцев В.Н. О природе новых маркеров общей патологии // Тер. арх. - 2002. - № 12. –С. 91-95.
67. Дынник О.Б., Березовский В.А., Залесский В.Н. Методы диагностики апоптоз-зависимых состояний // Діагностика та лікування.-2003.-№4. -С. 56-60.
68. Клубова А.С. Апоптоз и остеопороз. // Doctor. -2004.- № 1.-С. 55-57.
69. Аруин Л.И. Апоптоз при патологических процессах в органах пищеварения // Клиническая медицина.- 2000. № 1.-С. 5-10.

### Реферат

#### ПРОБЛЕМА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ (АСФИКСИИ) НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Похилько В.И., Ковалева Е.М.

Ключевые слова: асфиксия, гипоксия, новорожденный, этиопатогенез, апоптоз.

В обзоре рассмотрены современные аспекты этиологии и патогенеза перинатальной асфиксии у новорожденных детей.

### Summary

#### PRESENT-DAY PROBLEM OF PERINATAL HYPOXIA. ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

Pohyl'ko V.I., Kovaliova E.M.

Key words: asphyxia, hypoxia, new-born, etiopathogenesis, apoptosis.

The review represents the present-day aspects of etiology and pathogenesis of perinatal asphyxia in new-borns.