



К. В. ЯЦЕНКО

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ  
«Неврологічна клініка доктора Яценко», Київ

## Перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія та експериментальні підходи до її корекції

Перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) — поширена патологія нервової системи як серед доношених, так і серед недоношених новонароджених. Лікування ГІЕ у новонароджених є складним і дискусійним. Для розробки ефективних методів лікування та реабілітації пацієнтів з ГІЕ важливо дослідити патофізіологічні аспекти цієї патології. Висвітлено сучасні погляди на проблему перинатальної ГІЕ. Проаналізовано експериментальні підходи до нейропротекції при ГІЕ.

**Ключові слова:** гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, нейропротекція.

Однією з актуальних медико-соціальних проблем сучасної педіатрії та неврології є гіпоксично-ішемічні ураження головного мозку новонароджених, оскільки саме за рахунок цих пацієнтів збільшується кількість дітей з обмеженими можливостями. Частота зазначеної патології становить 2—3 випадки на 1000 доношених новонароджених у розвинених країнах і до 26 випадків на 1000 доношених новонароджених — у слаборозвинених країнах [10].

Перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) зумовлена недостатнім надходженням кисню в тканини мозку, що пов'язане як зі зниженням вмісту кисню в артеріальній крові, так і зі зменшенням мозкового кровообігу [27]. Це призводить до каскаду патологічних процесів у ішемізованій тканині мозку: глутамат-кальцієвої ексайтотоксичності, запалення та оксидантного стресу [27]. Такі несприятливі події в мозку новонародженого впливають на подальший розвиток дитини і призводять до тривалих тяжких неврологічних дефектів, таких як розумова недостатність, мовні порушення, труднощі у навчанні, рухові розлади тощо [10].

© К. В. Яценко, 2016

Перинатальна ГІЕ зазвичай клінічно виявляється в перші дні життя новонародженого. Її вияви — складність ініціювання і підтримки дихання, нестабільність температури тіла, зміна м'язового тону, пригнічення фізіологічних рефлексів та зміна рівня свідомості [10]. У новонароджених ГІЕ спричиняє судоми різного характеру [36].

Досі недостатньо досліджені способи запобігання або зменшення ушкоджень при перинатальній ГІЕ. Тривають пошуки ефективних засобів лікування тяжких наслідків гіпоксично-ішемічних уражень центральної нервової системи новонародженого [1].

### Основні механізми формування гіпоксично-ішемічної енцефалопатії

Серед перинатальних чинників ризику розвитку ГІЕ найбільше значення мають гіпоксія та ішемія головного мозку як наслідок системної гіпоксемії і зниження мозкового кровообігу, внаслідок чого виникають структурні ушкодження головного мозку. Зменшення мозкової перфузії спричиняє ураження білої речовини перивентрикулярної ділянки у недоношених дітей і кори головного мозку — у доношених [1]. Гіпоперфузія мозку призводить до лактат-ацидозу та розвитку енергетичного

дефіциту. Виділяють декілька фаз енергетичної недостатності при ГІЕ [8].

Фаза первинної енергетичної недостатності (0—6 год після епізоду ішемії-гіпоксії) відбувається внаслідок зниження мозкового кровотоку, що призводить до зменшення надходження кисню і глюкози до клітин. Через нестачу кисню клітини нервової тканини переходять до анаеробного метаболізму. Це призводить до накопичення молочної кислоти і зменшення кількості АТФ [18]. Порушення клітинного гомеостазу спричиняє накопичення всередині клітини йонів натрію, кальцію, води і збуджувальних нейромедіаторів, що запускає «ексайтотоксично-окисний каскад». Підвищення рівня внутрішньоклітинного кальцію також відбувається в результаті надмірного стимулювання рецепторів нейромедіаторами та деполяризації мембрани [17]. Подальше надходження в клітину йонів кальцію активує ліпази, що призводить до збільшення пулу вільних жирних кислот, підвищеної активації нейрональної синтази оксиду азоту, надлишкової продукції вільних радикалів та дисфункції мітохондрій. Унаслідок мітохондріальної дисфункції запускається апоптоз або некроз клітин. Припускають, що клітини гинуть шляхом апоптозу, якщо енергетичні запаси неповністю вичерпані, а некротична загибель клітин відбувається тоді, коли запас енергії повністю вичерпано [18].

Фаза вторинної енергетичної недостатності відбувається через 6—48 год після гіпоксично-ішемічного епізоду і також призводить до надмірного вивільнення збуджувальних нейротрансмітерів та вільних радикалів, виснаження запасів АТФ, але відрізняється від первинної фази тим, що не залежить від церебрального ацидозу [22].

Особливо шкідливим для головного мозку новонароджених є оксидантний стрес через низьку концентрацію антиоксидантів і високе споживання кисню під час переходу від плода до неонатального життя [5]. Новонароджені також мають високі концентрації ненасичених жирних кислот, які розщеплюються з утворенням значної кількості вільних радикалів [30]. Низька здатність головного мозку новонароджених усунути вільні радикали і підвищена чутливість до них призводять до пошкодження нервової тканини [5].

Протягом третьої фази пошкоджувальні чинники спричиняють подальше ушкодження нервової тканини. Під час цієї фази запускаються механізми запалення та епігенетичні зміни, які призводять до порушення росту аксонів, нейрогенезу та синаптогенезу [17].

Стратегії, спрямовані на лікування наслідків ГІЕ, мають передбачати застосування агентів, які впливають на вільнорадикальні процеси, переривають реакції глутамат-кальцієвого каскаду, блокують дію прозапальних цитокінів, гальмують прооксидантні ферменти, посилюють трофічне забезпечення та стабілізують процеси апоптозу.

### Експериментальні підходи до нейропротекції при гіпоксично-ішемічній енцефалопатії

За останні десятиліття досягнуто значного прогресу в створенні нейропротекторних засобів при перинатальній ГІЕ. Незважаючи на розширення уявлень про молекулярні механізми гіпоксично-ішемічного пошкодження нервової тканини та виявлення потенційно можливих нейропротекторних шляхів, тривають пошуки засобів, які б могли ефективно запобігати розвитку ГІЕ [16].

### Переривчаста нормобарична гіпокситерапія

Як зазначено вище, найбільш шкідливий чинник для головного мозку новонароджених — оксидантний стрес, спричинений надлишковим виробництвом активних форм кисню (АФК). Токсичним ефектам АФК протидіють такі антиоксидантні ферменти: супероксиддисмутаза (СОД), глутатіонпероксидаза (ГПО), тіоредоксинредуктаза (ТР) і каталаза, які підтримують баланс АФК у ЦНС, особливо в неонатальному мозку [19].

Одним із методів нейропротекції при ГІЕ може бути переривчаста нормобарична гіпокситерапія (ПНГ), яка активує СОД і ГПО, не пошкоджуючи нейрони, а також спричиняє експресію еритропоетину і гіпоксія-індукованого фактора 1 $\alpha$  — білків, які захищають нейрони від апоптозу або некрозу [21]. На практиці ПНГ — це імітування високогірних умов з парціальним тиском кисню в повітрі в умовах нормального атмосферного тиску [39].

В експериментальних і клінічних дослідженнях доведено, що ПНГ мобілізує механізми транспорту й утилізації кисню та енергії, активує синтез нуклеїнових кислот і білків (зокрема, у ЦНС), збільшує резервну потужність симпатичної нервової системи, активує стреслімітувальні системи (антиоксидантну, ГАМК-ергічну, серотонінергічну, систему ендогенних опіоїдних пептидів), сприяє централізації кровообігу, індукує активність ендотеліальних клітин, стимулює утворення нових капілярів [39]. Гіпоксичне посткондиціонування значно знижує кількість загиблих нейронів і розмір зони інфаркту при експериментальній церебральній ішемії [40]. Також показано, що гіпоксичне посткондиціонування після неонатального гіпоксично-ішемічного ушкодження мозку у щурів зменшувало активацію мікроглії та астроцитів і знижувало активність каспаз і запальних маркерів [34].

### Транскраніальна і трансвертебральна мікрополяризація

Основна мета лікування наслідків ГІЕ — сприяння відновленню втрачених неврологічних функцій. З електрофізіологічної точки зору, для відновлення неврологічних функцій необхідно насамперед підвищити іпсилатеральну кортикальну збудливість та зменшити контралатеральну [15]. Тому особливий інтерес викликає дослідження механізмів дії малого постійного струму на нервову ткани-

ну, порівнянних з фізіологічними процесами у мозку. Новим підходом до лікування різних неврологічних розладів може бути мікрополяризація — неінвазивний і безпечний метод стимуляції мозку малим постійним струмом (до 1 мА), який дає змогу усунути судомні напади, гіперкінези, поліпшити або відновити рухові, мовні та психічні функції [33]. Показано, що одночасна анодна транскраніальна стимуляція постійним струмом (ТСПС) пошкодженої півкулі й катодна ТСПС неураженої півкулі може збільшити коркову збудливість однієї півкулі та зменшити її у контралатеральній [3]. Мікрополяризацію можна використовувати як ізольовано, так і в поєднанні зі стандартною фізіотерапією для коригування збудливості кори головного мозку і поліпшення рухової активності у пацієнтів з різними неврологічними розладами [15]. Продемонстровано, що ТСПС інтенсивністю 1 мА протягом 10 хв добре переноситься дітьми, не спричиняє патологічних осциляцій та епілептиформної активності, і тому може використовуватися як метод лікування в педіатричній практиці [24].

### Нейропротекторні молекули

В експериментальних дослідженнях проаналізовано різні нейропротекторні молекули, які мають терапевтичний потенціал при ГЕ: мелатонін, остеопонтин, інтерферон- $\beta$ , едаравон тощо [2, 6, 25].

Показано, що **мелатонін** (N-ацетил-5-метокси-триптамін), ендогенний індоламін, має антиоксидантні, протизапальні та антиапоптотичні властивості [2]. Мелатонін вільно проникає крізь плаценту і гематоенцефалічний бар'єр, що робить його привабливим для нейропротекції при ГЕ. Ефективним та доцільним виявилось внутрішньовенне введення мелатоніну і терапевтична гіпотермія всього тіла новонародженого з ГЕ [2]. Як свідчать результати багатьох досліджень, комбінована терапія має більший ефект, тому перспективним є використання мелатоніну як додаткового агента при лікуванні ГЕ як у доношених, так і у недоношених новонароджених [31]. Однак до впровадження у клінічну практику необхідно дослідити оптимальні дози і тривалість прийому мелатоніну.

**Остеопонтин** — багатофункціональний глікопротеїн, який має як про-, так і протизапальні властивості [12, 35]. Показано, що максимальна ендогенна експресія остеопонтину в мозку новонароджених спостерігається у першу добу і поступово зменшується до 21-ї доби постнатального періоду. При ГЕ ендогенна експресія остеопонтину збільшується і досягає максимуму через 48 год. Введення екзогенного остеопонтину зменшує зону інфаркту та поліпшує неврологічні показники через 7 тиж після ГЕ [6]. Остеопонтин відновлює структуру головного мозку після гіпоксично-ішемічного ушкодження новонароджених шляхом регулювання проліферації клітин мозку, виживання клітин та диференціювання олігодендроцитів [35].

**Інтерферон- $\beta$** . Запалення відіграє важливу роль у патології ГЕ, тому заходи, спрямовані на зменшення запалення, можуть бути корисними при лікуванні цієї патології. На моделі оклюзії середньої мозкової артерії показано, що інтрастріатальні ін'єкції інтерферону- $\beta$  зменшують розмір зони ішемії і блокують проникнення клітин, які спричиняють запалення [37]. Інші дані отримано на моделі фокальної ішемії [23]. Внутрішньовенне введення у хвостову вену інтерферону- $\beta$  не мало позитивного ефекту, що може свідчити про його неспроможність проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр. Цей факт слід урахувати при використанні інтерферону- $\beta$  для лікування ГЕ [23].

**Едаравон** — акцептор вільних радикалів, який взаємодіє з перекисними і гідроксильними радикалами, формуючи стабільні продукти окиснення [25]. Продемонстровано ефективне застосування едаравону як потужного антиоксиданта при ГЕ [25]. Показано, що системне введення едаравону через 30 хв після реанімаційних заходів при ГЕ може врятувати нейрони смугастого тіла на моделі ГЕ новонароджених [25]. Установлено, що внутрішньочеревне введення едаравону в гострій фазі ГЕ поліпшувало пам'ять і здатність до навчання протягом декількох днів після ГЕ [26].

### Клітинна терапія

Складна етіологія ГЕ потребує методів лікування, які б впливали на декілька ланок патогенетичного процесу, тому перспективним напрямом у лікуванні й реабілітації пацієнтів з перинатальною ГЕ є вивчення можливостей застосування клітинної терапії з використанням стовбурових клітин різного генезу [14].

Багатим джерелом стовбурових клітин є пуповинна кров, яку використовують в експериментальних моделях неврологічних захворювань [29]. Автотрансплантація клітин пуповинної крові має переваги перед іншими джерелами стовбурових клітин: мінімальні *ex vivo* маніпуляції, не потребує імуносупресії, відносно прості умови отримання та зберігання. Пуповинна кров містить різні типи стовбурових клітин, переважно мононуклеари, і не має плюрипотентних або ембріональних стовбурових клітин [20]. Обнадійливі результати отримано в дослідженнях, в яких проаналізували ризики і переваги автогенної трансплантації пуповинної крові новонародженим з ГЕ та дітям із церебральним паралічем [32]. Проводяться також клінічні випробування інфузії аутологічної пуповинної крові доношеним новонародженим з ГЕ [7]. Через труднощі з виявленням та діагностикою ГЕ у недоношених новонароджених клінічні випробування клітинної терапії проводять здебільшого на доношених немовлятах [13]. Для розробки найкращої стратегії використання клітинної терапії для лікування ГЕ необхідні подальші дослідження оптимальної дози стовбурових клітин, типу клітин, терміну та способу

трансплантації клітин [20]. Тривають також дослідження факторів, які виділяють стовбурові клітини, таких як гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор (G-CSF), гліальний нейротрофічний фактор тощо [11].

### Перспективи

Незважаючи на значні успіхи щодо створення нових нейропротекторних засобів для лікування ГІЕ, недостатньо досліджено патофізіологію ГІЕ, а також нейродегенеративні механізми та ендогенні нейропротектори. Необхідно дослідити біомаркери при ГІЕ, які можна було б використовувати разом з методами нейровізуалізації головного мозку [9].

В основі пластичності головного мозку лежить здатність нервової системи реагувати на патологічні зміни зовнішнього та/або внутрішнього середовища шляхом активації нейрогенезу, синаптогенезу, зміни нейрональних зв'язків та гліальних елементів [4]. Важливі результати отримано при

дослідженні нейропластичності. Важливим завданням є втілення цих результатів у клінічну практику.

Дедалі більшої популярності набувають підходи до лікування перинатальної патології ЦНС, спрямовані на максимальне можливе відновлення порушених функцій за рахунок використання потенціалу нейропластичності мозку [28]. Існують спеціальні програми ВООЗ та Міжнародної педіатричної асоціації, такі як Care for Child Development, Child Feeding Modules, Early Childhood Development International Pediatric Association Program, які сприяють проведенню наукових досліджень для розробки ефективних методів лікування дітей, а також спрямовані на роботу із сім'ями для поліпшення здоров'я та розвитку дітей [38].

Таким чином, результати експериментальних досліджень перинатальної ГІЕ свідчать про наявність перспективних напрямів і можливостей для корекції та лікування цієї патології. Необхідні подальші дослідження з метою пошуку безпечних та ефективних засобів для лікування ГІЕ новонароджених.

### Література

- Allen K.A., Brandon D.H. Hypoxic ischemic encephalopathy: Pathophysiology and experimental treatments // *Newborn Infant Nurs. Rev.* — 2011. — Vol. 11. — P. 125—133.
- Aly H., Elmahdy H., El-Dib M. et al. Melatonin use for neuroprotection in perinatal asphyxia: A randomized controlled pilot study // *J. Perinatol.* — 2015. — Vol. 35. — P. 186—191.
- Bolognini N., Pascual-Leone A., Fregni F. Using non-invasive brain stimulation to augment motor training-induced plasticity // *J. Neuroeng. Rehabil.* — 2009. — Vol. 6. — P. 8.
- Brown G.G., Jacobus J., McKenna B. Structural imaging for addiction medicine: From neurostructure to neuroplasticity // *Prog. Brain Res.* — 2016. — Vol. 224. — P. 105—127.
- Buonocore G., Groenendaal F. Anti-oxidant strategies // *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* — 2007. — Vol. 12. — P. 287—295.
- Chen W., Ma Q., Suzuki H. et al. Osteopontin reduced hypoxia-ischemia neonatal brain injury by suppression of apoptosis in a rat pup model // *Stroke.* — 2011. — Vol. 42. — P. 764—769.
- Cotten C.M., Murtha A.P., Goldberg R.N. et al. Feasibility of autologous cord blood cells for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy // *J. Pediatr.* — 2014. — Vol. 164. — P. 973—979.
- Dixon B.J., Reis C., Ho W.M. et al. Neuroprotective strategies after neonatal hypoxic ischemic encephalopathy // *Int J. Mol. Sci.* — 2015. — Vol. 16, N9. — P. 22368—22401.
- Douglas-Escobar M., Weiss M.D. Biomarkers of hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns // *Front. Neurol.* — 2012. — Vol. 3. — P. 144.
- Douglas-Escobar M., Weiss M.D. Hypoxic-ischemic encephalopathy: A review for the clinician // *JAMA.* — P. diatr. — 2015. — Vol. 169. — P. 397—403.
- Doycheva D., Shih G., Chen H. et al. Granulocyte-colony stimulating factor in combination with stem cell factor confers greater neuroprotection after hypoxic-ischemic brain damage in the neonatal rats than a solitary treatment // *Transl. Stroke Res.* — 2013. — Vol. 4. — P. 171—178.
- Ferreira L.B., Eloy K., Pestana A. et al. Osteopontin expression is correlated with differentiation and good prognosis in medullary thyroid carcinoma // *Eur. J. Endocrinol.* — 2016. — Vol. 25. pii: EJE-15—0577.
- Gonzales-Portillo G.S., Reyes S., Aguirre D. et al. Stem cell therapy for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *Front. Neurol.* — 2014. — Vol. 5. — P. 147.
- Jellema R.K., Ophelders D.R., Zwanenburg A. et al. Multipotent adult progenitor cells for hypoxic-ischemic injury in the preterm brain // *J. Neuroinflammation.* — 2015. — Vol. 12, N1. — P. 241.
- Jiang T., Xu R.X., Zhang A.W. et al. Effects of transcranial direct current stimulation on hemichannel pannexin-1 and neural plasticity in rat model of cerebral infarction // *Neuroscience.* — 2012. — Vol. 226. — P. 421—426.
- Johnston M.V., Fatemi A., Wilson M.A. et al. Treatment advances in neonatal neuroprotection and neurointensive care // *Lancet.* — *Neurol.* — 2011. — Vol. 10. — P. 372—382.
- Juul S.E., Ferriero D.M. Pharmacologic neuroprotective strategies in neonatal brain injury // *Clin. Perinatol.* — 2014. — Vol. 41. — P. 119—131.
- Lai M.C., Yang S.N. Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *J. Biomed. Biotechnol.* — 2011. — ID 609813.
- Li J., O'W., Li W. et al. Oxidative stress and neurodegenerative disorders // *Int. J. Mol. Sci.* — 2013. — Vol. 14, N12. — P. 24438—24475.
- Liao Y., Cotten M., Tan S. et al. Rescuing the neonatal brain from hypoxic injury with autologous cord blood // *Bone Marrow Transplant.* — 2013. — Vol. 48. — P. 890—900.
- Liu C., Chen S., Kamme F. et al. Ischemic preconditioning prevents protein aggregation after transient cerebral ischemia // *Neuroscience.* — 2005. — Vol. 134. — P. 69—80.
- Lorek A., Take Y., Cady E.B. et al. Delayed («secondary») cerebral energy failure after acute hypoxia-ischemia in the newborn piglet: Continuous 48-hour studies by phosphorus magnetic resonance spectroscopy // *Pediatr. Res.* — 1994. — Vol. 36. — P. 699—706.
- Maier C.M., Yu F., Nishi T. et al. Interferon-beta fails to protect in a model of transient focal stroke // *Stroke.* — 2006. — Vol. 37. — P. 1116—1119.
- Moliadze V., Andreas S., Lyzhko E. et al. Ten minutes of 1 mA transcranial direct current stimulation was well tolerated by children and adolescents: Self-reports and resting state EEG analysis // *Brain Res. Bull.* — 2015. — Vol. 119 (Pt A). — P. 25—33.
- Ni X., Yang Z.J., Carter E.L. et al. Striatal neuroprotection from neonatal hypoxia-ischemia in piglets by antioxidant treatment with euk-134 or edaravone // *Dev. Neurosci.* — 2011. — Vol. 33. — P. 299—311.

26. Noor J. I., Ikeda T., Mishima K. et al. Short-term administration of a new free radical scavenger, edaravone, is more effective than its long-term administration for the treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36. — P. 2468—2474.
27. Northington F. J., Chavez-Valdez R., Martin L. J. Neuronal cell death in neonatal hypoxia-ischemia // *Ann. Neurol.* — 2011. — Vol. 69. — P. 743—758.
28. Reid L. B., Boyd R. N., Cunningham R. et al. Interpreting intervention induced neuroplasticity with fmri: the case for multimodal imaging strategies // *Neural. Plast.* — 2016. — Vol. 2016. — ID 2643491.
29. Schira J., Gasis M., Estrada V. et al. Significant clinical, neuropathological and behavioural recovery from acute spinal cord trauma by transplantation of a well-defined somatic stem cell from human umbilical cord blood // *Brain*. — 2012. — Vol. 135. — P. 431—446.
30. Shalak L., Perlman J. M. Hypoxic-ischemic brain injury in the term infant—current concepts // *Early Hum. Dev.* — 2004. — Vol. 80. — P. 125—141.
31. Shea K. L., Palanisamy A. What can you do to protect the newborn brain? // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2015. — Vol. 28. — P. 261—266.
32. Sun J., Allison J., McLaughlin C. et al. Differences in quality between privately and publicly banked umbilical cord blood units: A pilot study of autologous cord blood infusion in children with acquired neurologic disorders // *Transfusion*. — 2010. — Vol. 50. — P. 1980—1987.
33. Takai H., Tsubaki A., Sugawara K. et al. Effect of transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex on cerebral blood flow: a time course study using near-infrared spectroscopy // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2016. — Vol. 876. — P. 335341.
34. Teo J. D., Morris M. J., Jones N. M. Hypoxic postconditioning reduces microglial activation, astrocyte and caspase activity, and inflammatory markers after hypoxia-ischemia in the neonatal rat brain // *Pediatr. Res.* — 2015. — Vol. 77, N 6. — P. 757—764.
35. van Velthoven C. T., Heijnen C. J., van Bel F. et al. Osteopontin enhances endogenous repair after neonatal hypoxic-ischemic brain injury // *Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — P. 2294—2301.
36. Vasudevan C., Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures // *Semin. Fetal Neonatal Med.* — 2013. — Vol. 18. — P. 185—191.
37. Veldhuis W. B., Floris S., van der Meide P. H. et al. Interferon-beta prevents cytokine-induced neutrophil infiltration and attenuates blood-brain barrier disruption // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* — 2003. — Vol. 23. — P. 1060—1069.
38. WHO-UNICEF Meeting on promoting early childhood development. Colombo, Sri Lanka, July 2009. — Geneva: WHO, 2009.
39. Yatsenko K. V., Berezovskii V. A., Deyeva J. V. Effects of intermittent normobaric hypoxia on the state of the CNS and brain circulation in patients with child cerebral palsy // *Fiziol. Zh.* — 2012. — Vol. 58, N 3. — P. 77—84.
40. Yu L., Fan S. J., Liu L. et al. Effect of ischemic postconditioning on cerebral edema and the AQP4 expression following hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats // *World J. Pediatr.* — 2015. — Vol. 11, N 2. — P. 165—170.

Е. В. ЯЦЕНКО

Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины, Киев  
«Неврологическая клиника доктора Яценко», Киев

## Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия и экспериментальные подходы к ее коррекции

Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) — распространенная патология нервной системы как среди доношенных, так и среди недоношенных новорожденных. Лечение ГИЭ у новорожденных является сложным и дискуссионным. Для разработки эффективных методов лечения и реабилитации пациентов с ГИЭ важно исследовать патофизиологические аспекты этой патологии. Освещены современные взгляды на проблему перинатальной ГИЭ. Проанализированы экспериментальные подходы к нейропротекции при ГИЭ.

**Ключевые слова:** гипоксически-ишемическая энцефалопатия, нейропротекция.

K. V. YATSENKO

Bogomoletz Institute of Physiology NAS Ukraine, Kyiv  
Dr. Yatsenko Neurological Clinic, Kyiv

## Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy and experimental approaches to its correction

Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is a prevalent nervous system disease that affects both full-term and preterm infants. Nowadays the treatment of HIE in newborns is complex and still debated. In order to develop an effective treatment and rehabilitation of patients with HIE it is important to study in detail the pathophysiological aspects of this disease. This review deals with current issues of perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy and analysis of experimental approaches to neuroprotection for HIE.

**Key words:** hypoxic-ischemic encephalopathy, neuroprotection.