

HYPOXIA: THE CRITICAL CHALLENGE IN THE NEONATAL PERIOD ¹

Chief. Assist. Tatyana Itova, MD, PhD

Department of Health Care University of Ruse “Angel Kanchev”

Tel.: +359884419131

E-mail: titova@uni-ruse.bg;

Simge Mehmed – Student

Department of Health Care, University of Ruse “Angel Kanchev”

Tel.: +359898635653

E-mail: simge.mehmed@abv.bg

Monika Yordanova - Student

Department of Health Care, University of Ruse “Angel Kanchev”

Tel.: +359882755808

E-mail: moni443366@abv.bg

Abstract: Neonatal hypoxia is a major perinatal challenge with significant implications for both immediate and long-term health outcomes. It results from inadequate oxygen delivery to fetal and neonatal tissues, commonly associated with maternal, placental, or fetal complications, including preeclampsia, intrauterine growth restriction, placental insufficiency, or exposure to high altitude. Effective fetoplacental oxygen transfer is essential for fetal growth and development, as the fetus relies entirely on maternal oxygen supply.

Physiological adaptations to hypoxia involve redistribution of blood flow to vital organs, modulation of fetal heart rate, and activation of molecular mechanisms, such as nitric oxide signaling and potassium channel regulation in placental vessels. Persistent or severe hypoxia can lead to oxidative stress, impaired organ development, and increased risk of perinatal morbidity, neurological deficits, and chronic cardiovascular or metabolic disorders.

Early recognition through modern monitoring techniques, including cardiotocography, Doppler ultrasonography, biophysical profiling, and selective invasive measurements, is critical for timely intervention. Understanding the pathophysiology of neonatal hypoxia enables targeted strategies for prevention, monitoring, and treatment, ultimately improving neonatal outcomes.

Neonatal hypoxia remains a critical challenge, requiring multidisciplinary management and continued research to optimize fetal and neonatal health.

Keywords: Hypoxia, Oxidative Stress, Pregnancy, Maternal Health, Fetal Development, Preeclampsia

JEL Codes: I 12

ВЪВЕДЕНИЕ

Феталната хипоксия представлява състояние на недостатъчно снабдяване с кислород на майчините и феталните тъкани, което има съществено значение за нормалното протичане на бременността и развитието на плода. Тя е един от водещите фактори, свързани с перинатална заболеваемост и смъртност, както и с дългосрочни неврологични и метаболитни нарушения при новороденото. С напредването на гестацията метаболитните и кислородните потребности на плода се увеличават, което налага ефективно функциониране на майчино-феталния обмен на газове (Obeagu & Ikpenwa, 2022).

Плацентата играе ключова роля като основен орган за осъществяване на този обмен, осигурявайки оптимални условия за растеж и развитие на плода. Добрата фетална оксигенация зависи от сложното взаимодействие между майчиното кръвообращение, плацентарната перфузия и ефективността на газообмена. Нарушенията в някой от тези компоненти – независимо или в комбинация – могат да доведат до прогресивна фетална хипоксия, метаболитна ацидоза и увреждане на жизненоважни органи.

¹ Докладът е представен на научна сесия в секция Здравни грижи на 24 октомври 2025 г. с оригинално заглавие на български език: Хипоксия: критичното предизвикателство през неонаталния период

Сред факторите, които могат да повлияят кислородния баланс по време на бременност и раждане, особено значение имат маточните контракции. Те могат временно да нарушат оксигенацията на плода чрез два основни механизма: интермитентна оклузия на пъпната връв – в резултат на нейното притискане към маточната стена, плацентата или тялото на плода, и компрометирана плацентарна перфузия, причинена от притискане на спиралните артерии в миометриума (Turner & Mitchell, 2020). Въпреки това, при здрави плодове функционират редица компенсаторни механизми, които поддържат адекватна оксигенация, включително намаляване на двигателната активност, преразпределение на кръвния поток и брадикардия. Тези адаптации се отразяват в характерните промени на сърдечната честота, наблюдавани при интрапартална кардиотокография (Garite & Simpson, 2011).

Въпреки напредъка в разбирането на физиологичните механизми на феталната адаптация към хипоксичен стрес, идентифицирането на ранни маркери и предотвратяването на тежките последици от хроничната хипоксия остават предизвикателство в съвременната акушерска практика.

ЦЕЛ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Целта на настоящото изследване е да се анализират патофизиологичните механизми, водещи до развитие на фетална хипоксия, както и нейните последици върху растежа и дългосрочното здраве на плода. Изследването има за цел също така да оцени съвременните диагностични подходи за ранно откриване на хипоксични състояния, с акцент върху неинвазивните методи за фетален мониторинг и функционална оценка на плацентарната перфузия. Чрез систематизиране на наличните данни се цели подобряване на разбирането за ролята на плацентарната и съдова реактивност в отговора на хипоксията и идентифициране на потенциални направления за клинична профилактика и терапия.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Етиология и патогенеза на феталната хипоксия

Феталната хипоксия може да възникне в резултат на различни усложнения, съпътстващи бременността. Сред най-честите причини се открояват прееклампсията, вътрематочното забавяне на растежа (IUGR), плацентарната недостатъчност и излагането на майката на голяма надморска височина (фиг. 1). Тези състояния нарушават сложната система за доставка на кислород между майката и плода, което води до персистиращо хипоксично състояние. Продължителната или повтаряща се хипоксия може да има сериозни последици върху морфологичното и функционално развитие на плода, включително върху сърдечно-съдовата, нервната и метаболитната система.

Реакцията на организма към хипоксията включва каскада от молекулярни и клетъчни процеси, насочени към адаптация и поддържане на жизнените функции. Един от основните патофизиологични ефекти е индуцирането на оксидативен стрес, при който се наблюдава дисбаланс между производството на реактивни кислородни видове (ROS) и антиоксидантната защита на клетките. Прекомерното натрупване на ROS води до увреждане на липиди, протеини и ДНК, което може да наруши клетъчната функция и да предизвика апоптоза.

Рискове и последствия за плода

Феталната хипоксия представлява съществен рисков фактор за:

- перинатална заболеваемост и смъртност;
- дългосрочни последици за здравето, включително нарушено неврологично и когнитивно развитие;
- развитие на хронични заболявания в зряла възраст, като сърдечно-съдови, метаболитни и неврологични нарушения;
- детска церебрална парализа, забавяне на растежа и изоставане в развитието.



Фиг. 1. Фактори, които водят до хипоксия и последици от тяхното въздействие

Тези последици подчертават необходимостта от ранна диагностика и активно наблюдение на състоянията, водещи до хипоксия, особено при рискови бременности.

Физиологични механизми на фетална адаптация

Адаптацията на плода към хипоксия е сложен процес, включващ поредица от физиологични реакции, които целят оптимизиране на доставката и усвояването на кислород. Сред тях се включват промени в сърдечната честота, преразпределение на кръвния поток към жизненоважни органи (мозък, сърце, надбъбречни жлези) и забавяне на растежа, което намалява метаболитните нужди.

Фетоплацентарното съдово легло играе централна роля в тази адаптация. То се състои от артериите и вената на пъпната връв, хорионната пластина и вилозните съдове, които включват артерии, капиляри и вени. Ранни експериментални изследвания върху човешки плацентарни котиледони показват, че острата хипоксия предизвиква вазоконстрикция, особено в артерии с малък калибър (Howard et al., 1987; Hampl et al., 2002). Този процес се дължи частично на намалено базално освобождаване на азотен оксид (NO) от ендотела (Burne et al., 1997) и на инхибиране на волтаж-зависимите калиеви (K^+) канали в артериите на хорионната пластина (Hampl et al., 2002), съчетано с активиране на L-тип калциеви (Ca^{2+}) канали (Jakoubek et al., 2006).

Вазоконстрикторните реакции на фетоплацентарните съдове при хипоксия са сходни с тези, наблюдавани в белодробната циркулация при възрастни (Ward & McMurtry, 2009). Намаляването на кислородното напрежение в оксигенираните вени на хорионната пластина предизвиква вазоконстрикция, докато в артериите на същата пластина се наблюдава умерена вазодилатация (Wareing, 2012). Освен това, при условия на остра хипоксия се засилва нитрит-зависимата вазодилатация на артериите и вените, което се разглежда като потенциален компенсаторен механизъм (Tropea et al., 2018).

Съвременни диагностични методи:

Диагностиката на феталната хипоксия включва комбинация от неинвазивни и инвазивни методи, насочени към оценка на феталното благополучие и плацентарната функция.

Неинвазивни методи:

- Кардиотокография (КТГ): проследява сърдечната честота на плода и маточните контракции, като предоставя информация за реактивността на сърдечния ритъм.

- Биофизичен профил: оценява двигателната активност, дихателните движения, тонуса и количеството околоплодна течност.
- Доплеров ултразвук: изследва кръвотока в пъпната артерия, средната мозъчна артерия и венозния проток, предоставяйки индиректна оценка на оксигенацията и съдовата резистентност.

Инвазивни методи:

- Фетална пулсова оксиметрия и вземане на кръв от феталния скалп – позволяват директно измерване на кислородното насищане и рН, но се използват ограничено поради своята инвазивност.
- Амниоцентеза с анализ на околоплодните води може да предостави информация за биохимични маркери на фетален дистрес.
- Газов анализ и рН на пъпната кръв остават златен стандарт за потвърждение на хипоксия след раждане (Obeagu & Njar, 2023).

Развитието на съвременни методи за неинвазивно наблюдение, включително фетална магнитоенцефалография и спектроскопия в близкия инфрачервен диапазон, открива нови възможности за ранно откриване на хипоксични промени, още преди появата на клинични признаци.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Феталната хипоксия остава едно от най-сериозните предизвикателства в съвременната акушерска практика поради своята комплексна етиология и потенциал за дълготрайни неблагоприятни последици върху здравето на новороденото. Разбирането на механизмите, стоящи в основата на нарушената плацентарна перфузия и феталната съдова реактивност, е ключово за разработването на ефективни стратегии за превенция и ранна диагностика.

Въпреки наличието на разнообразни диагностични методи, ранното идентифициране на хипоксични промени остава предизвикателство, особено при субклинични форми. Комбинираният подход, включващ неинвазивни техники като доплерово изследване и кардиотокография, допълнен от лабораторни и биохимични маркери, предлага най-висока диагностична точност.

Необходимостта от мултидисциплинарен подход, включващ акушер-гинеколози, неонатолози и специалисти по фетална медицина, е от съществено значение за намаляване на перинаталната заболяемост и подобряване на неонаталните резултати. В бъдеще усилията следва да се насочат към усъвършенстване на методите за ранна оценка на плацентарната функция, оптимизиране на мониторинга по време на бременността и разработване на индивидуализирани терапевтични стратегии, насочени към предпазване на плода от хипоксичен стрес.

REFERENCES

Byrne, B.M., Howard, R.B., Morrow, R.J., Whiteley, K.J. & Adamson, S.L. (1997). Placental vascular responses to oxygen tension in the human placenta. *Placenta*, 18(8), pp. 663–670.

Emmanuel, G., Martin, O., Peter, O.S., Obeagu, E.I. & Daniel, K. (2023). Factors influencing early neonatal adverse outcomes among women with HIV with post-dated pregnancies delivering at Kampala International University Teaching Hospital, Uganda. *Asian Journal of Pregnancy and Childbirth*, 6(1), pp. 45–54.

Fawole, B. & Hofmeyr, G.J. (2012). Maternal oxygen administration for fetal distress. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(12), CD000136. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000136.pub2>

Garite, T.J. & Simpson, K.R. (2011). Intrauterine resuscitation during labor. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 54(1), pp. 28–39. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e31820a062b>

Hampl, V., Bíbová, J., Stranák, Z., Wu, X., Michelakis, E.D., Hashimoto, K. & Archer, S.L. (2002). Hypoxic fetoplacental vasoconstriction in humans is mediated by potassium channel inhibition. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 283(6), pp. H2440–H2449.

Howard, R.B., Hoskins, D.D. & Magness, R.R. (1987). Control of human placental blood flow. *Placenta*, 8(4), pp. 355–365.

Jakoubek, V., Bíbová, J., Herget, J. & Hampl, V. (2006). Chronic hypoxia increases fetoplacental vascular resistance and vasoconstrictor reactivity in the rat. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 290(4), pp. H1321–H1328. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00681.2005>

Obeagu, E.I. & Obeagu, G.U. (2023). Sick cell anaemia in pregnancy: A review. *International Research in Medical and Health Sciences*. Достъпно на: <https://journals.tnmu.uz/index.php/gtfj/article/view/2035/2113>

Obeagu, E.I., Ikpenwa, J.N., Chukwueze, C.M. & Obeagu, G.U. (2022). Evaluation of protein C, protein S and fibrinogen of pregnant women in Owerri Metropolis. *Madonna University Journal of Medicine and Health Sciences*, 2(1), pp. 35–42.

Obeagu, E.I. & Njar, V.E. (2023). Infertility: Prevalence and consequences. *International Journal of Current Research in Chemistry and Pharmaceutical Sciences*, 10(2), pp. 14–22.

Tropea, T., Wareing, M., Greenwood, S.L., Feelisch, M., Sibley, C.P. & Cottrell, E.C. (2018). Nitrite-mediated vasorelaxation in human chorionic plate vessels is enhanced by hypoxia and dependent on the NO-sGC-cGMP pathway. *Nitric Oxide*, 75, pp. 16–22. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2018.02.006>

Turner, J.M., Mitchell, M.D. & Kumar, S.S. (2020). The physiology of intrapartum fetal compromise at term. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(1), pp. 17–26. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.032>

Ward, J.P.T. & McMurtry, I.F. (2009). Mechanisms of hypoxic pulmonary vasoconstriction and their roles in pulmonary hypertension: New findings for an old problem. *American Journal of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology*, 297(4), pp. L698–L715. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00082.2009>

Wareing, M. (2012). Oxygen sensitivity of the fetoplacental vasculature: The role of nitric oxide and potassium channels. *Placenta*, 33, pp. S35–S39. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2011.11.021>

Докладът отразява резултатите от проект 2025 - ФОЗЗГ - 01, „Медицински скрининг и оценка на рисковите фактори за наднормено тегло и затлъстяване при различни професионални групи“, финансиран от фонд „Научни изследвания“ на Русенски университет