

## ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ $Fe^{+2}$ /АСКОРБАТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОЛ ПРИ СИНДРОМАХ АСФИКСИИ, ГИПЕРВОЗБУДИМОСТИ, СРЫГИВАНИЯ, БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ И ИХ СОЧЕТАНИЯХ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Цейликман В.Э.<sup>1</sup>, Хасанова В.В.<sup>1</sup>, Попова А.С.<sup>1</sup>, Крупицкая Л.И.<sup>1</sup>, Шевлюкова Т.П.<sup>2</sup>, Сеницкий А.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России», кафедра биохимии, Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, e-mail: Malofeeva-VV@yandex.ru

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России», кафедра акушерства и гинекологии, г. Тюмень

На сегодня многие клиничко-лабораторные показатели становятся неэффективными для ранней диагностики пограничных состояний, которые впоследствии развиваются в синдромы новорожденных. Особенно проблематично прогнозировать развитие диссиндромов, когда у новорожденного к одному из характерных синдромов присоединяются дополнительные. В патохимии любого синдрома новорожденных ключевую роль играет гипоксия, которая приводит к развитию окислительного стресса. К сожалению, до сих пор не изучены особенности окислительного стресса и состояние антиоксидантной защиты при диссиндромах. По уровню  $Fe^{+2}$ /аскорбат-индуцированного ПОЛ можно дать интегральную оценку состояния липофильной антиоксидантной защиты и предположить развитие того или иного синдрома у новорожденного. Для новорожденных с синдромами «гипервозбудимость», «срыгивание», «болевой синдром» и «асфиксия», а также при их различных сочетаниях характерно снижение окисляемости липидов, что проявлялось в уменьшении содержания изопропанол-растворимых диеновых конъюгатов в ответ на индукцию в системе  $Fe^{+2}$ /аскорбат.

Ключевые слова: новорожденные, синдром, диссиндром, окислительный стресс, уровень  $Fe^{+2}$ /аскорбат индуцированного ПОЛ.

## THE CHANGE OF THE $Fe^{+2}$ /ASCORBATE INDUCED PEROXIDE LIPID OXIDATION LEVEL WITH THE NEWBORN SYNDROMES SUCH AS ASPHYXIA, HYPERACTIVITY, BELCHING, PAIN AND ITS COMBINATION

Tseylikman V.E.<sup>1</sup>, Khasanova V.V.<sup>1</sup>, Popova A.S.<sup>1</sup>, Krupitskaja L.I.<sup>1</sup>, Shevlyukova T.P.<sup>2</sup>, Sinitsky A. I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> GBOU VPO Chelyabinsk State Medical Academy, Department of Biochemistry, Russia, Chelyabinsk, 454092, Vorovskogo St. 64, e-mail: [Malofeeva-VV@yandex.ru](mailto:Malofeeva-VV@yandex.ru)

<sup>2</sup> GBOU VPO Tyumen State Medical Academy, Department of Obstetrics and Gynecology, Tyumen

**Summary:** Today many clinic-laboratory indicators are not enough efficient for early diagnostics of borderline situations which subsequently transform in newborn syndromes. It is especially problematic to predict development of bisyndromes when one characteristic syndrome associates with others. A hypoxia plays the key role in the pathochemistry of any newborn syndrome causing the development of an oxidizing stress. Unfortunately, features of an oxidizing stress and an antioxidant system aren't studied at bisyndromes. The  $Fe^{+2}$ /ascorbate induced peroxide lipid oxidation level allows to estimate the lipophylic antioxidant system state integrally and to predict the development of this or that newborn syndrome. Thus, the newborn syndromes such as hyperactivity, belching, pain, asphyxia and its combination associate with lipid oxidation decrease that come to izopropanol-soluble dien conjugates reduction in reply to an  $Fe^{+2}$ /ascorbate system induction.

Keywords: newborns, a syndrome, a bisyndrome, an oxidizing stress, the  $Fe^{+2}$ /ascorbate induced peroxide lipid oxidation level.

**Введение.** На сегодняшний день важно акцентировать внимание на актуальных проблемах педиатрии, которые ставят наиболее острые задачи перед современной диагностикой. В данный момент актуальным является выявление нарушений еще до появления клинически выраженных признаков болезни [7]. Показатели младенческой смертности в РФ, в сравнении с экономически развитыми странами, остаются на высоких

цифрах [8]. До 70% инвалидности с детства является результатом патологии перинатального периода [4].

Состояния, отражающие процесс адаптации к родам, к новым условиям жизни, называют пограничными, которые при определенных условиях могут принимать патологические черты. Многие клинико-лабораторные показатели становятся неэффективными для ранней диагностики пограничных состояний, которые впоследствии развиваются в синдромы новорожденных [1]. Особенно проблематично прогнозировать развитие дисиндромов, когда у новорожденного к одному из характерных синдромов присоединяются дополнительные.

В патохимии любого синдрома новорожденных ключевую роль играют гипоксические расстройства, которые приводят к развитию окислительного стресса. К сожалению, до сих пор не изучены особенности окислительного стресса при дисиндромах [9].

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 460 новорожденных, родившихся от здоровых матерей доношенными через естественные родовые пути. Среди обследованных – 103 новорожденных, выписанных с диагнозом «здоров», они составили контрольную группу. Остальные новорожденные распределены по группам: синдром срыгивания – 67, синдром гипервозбудимости – 38, болевой синдром – 58, синдром асфиксии – 67. Сочетание двух синдромов (дисиндромы): асфиксия+болевой – 15, асфиксия+гипервозбудимость – 15, срыгивание+асфиксия – 11, болевой синдром+срыгивание – 40, болевой синдром+гипервозбудимость – 12, срыгивание+гипервозбудимость – 34.

Для исследования использовали пуповинную кровь, забор которой выполняли сразу после рождения плода, со стабилизатором – 1,5% раствор ЭДТА в физ. растворе из расчета 0,1 мл стабилизатора на 2 мл крови.

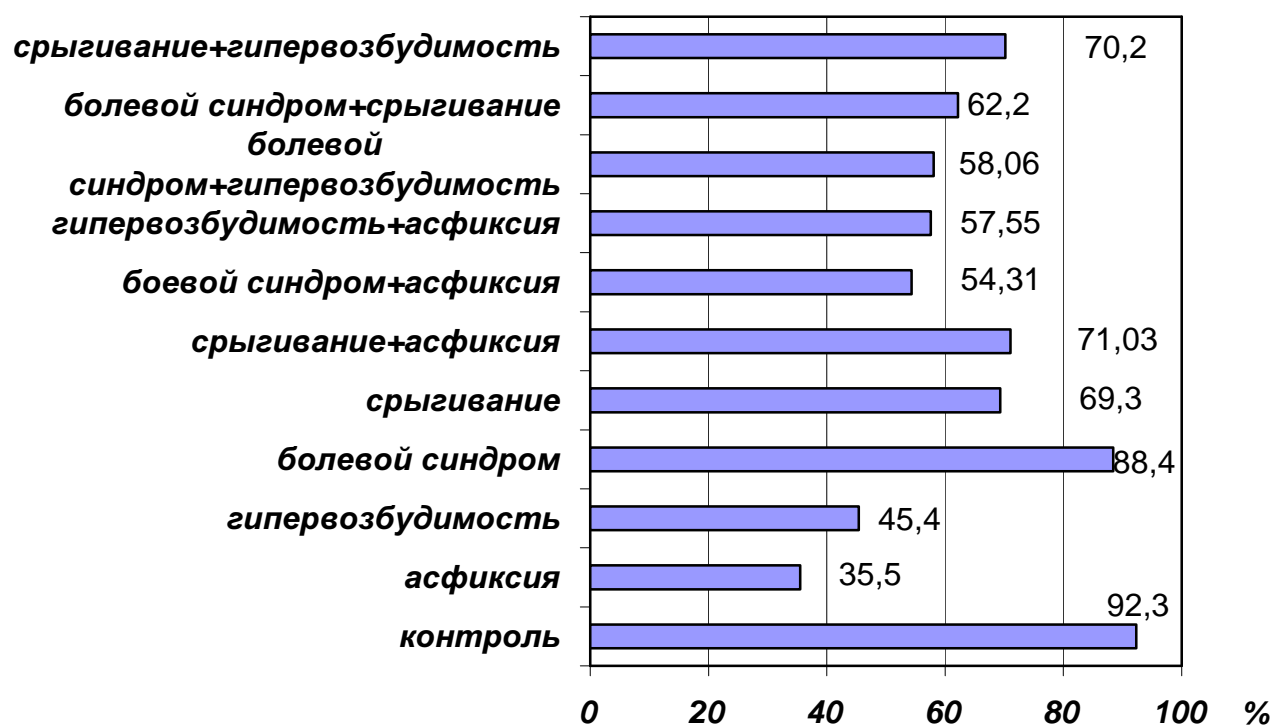
Интенсивность аскорбат-индуцированного ПОЛ определяли по методике Львовской Е.И. [5; 6]. Для изучения интенсивности индуцированного ПОЛ (окисляемости липидов) к изопропанольным экстрактам сыворотки крови добавляли индуцирующую ПОЛ смесь (0,5 мМ аскорбиновой кислоты и 50 мкг сульфата железа). После чего через 10 минут проводили их спектрофотометрическое определение. Окисляемость липидных экстрактов оценивали по соотношению величин оптических плотностей E232/E220, E278/E220, определяемых до и после внесения инициирующей ПОЛ смеси, и выражали в процентах по отношению к исходному уровню.

Данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики и выражались в виде среднеарифметической (M) и ее стандартной ошибки (m). Оценка достоверности различий осуществлялась с помощью параметрических и непараметрических критериев. Для оценки различий в средних тенденциях использовались t-критерий

Стьюдента и критерий Манна–Уитни (U). Статистически значимыми считались различия при  $p \leq 0,05$  [2; 3]. Для обработки результатов использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0 for Windows и Excel.

**Результаты исследования и их обсуждение.** По уровню индуцированного ПОЛ имеется возможность косвенно определить эффективность действия липофильных антиоксидантов. В системе  $Fe^{+2}$ /аскорбат-индуцированного ПОЛ переоксислению подвергаются те ненасыщенные связи, которые не были подвержены свободно радикальному окислению в отсутствие индуктора во многом благодаря их защите липофильными антиоксидантами. Поэтому по содержанию первичных молекулярных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов) в ответ на индукцию судят об окисляемости липидов. В свою очередь высокий уровень окисляемости поддерживается напряжением липофильных антиоксидантов. Соответственно имеются основания по уровню  $Fe^{+2}$ /аскорбат-индуцированного ПОЛ дать интегральную оценку состояния липофильной антиоксидантной защиты, в которой, помимо альфа-токоферола, задействованы производные витамина А, а также продукты билирубинового обмена, стероидные факторы и т.д. [1; 6].

Большинство исследованных синдромов характеризовались снижением окисляемости липидов, что проявлялось в уменьшении содержания изопропанол-растворимых диеновых конъюгатов в ответ на  $Fe^{+2}$ /аскорбат-индукцию (рис. 1).



**Рис. 1.** Уровень  $Fe^{+2}$ /аскорбат-индуцированного ПОЛ (% от контроля) при моносиндромах и их сочетаниях у новорожденных.

Причём наиболее заметное снижение уровня  $Fe^{+2}$ /аскорбат-индуцированного ПОЛ наблюдалось при асфиксии – в 2,6 раза. В 2 раза снижено содержание  $Fe^{+2}$ /аскорбат-индуцированных изопропанол-растворимых диеновых конъюгатов при синдроме гипервозбудимости. И только при болевом синдроме уровень  $Fe^{+2}$ /аскорбат-индуцированного ПОЛ не отличался статистически значимо от контрольных значений (рис. 1).

Наслоение на болевой синдром гипервозбудимости ограничило масштабы роста уровня изопропанол-растворимых диеновых конъюгатов после индуцирования. Аналогичная ситуация наблюдалась при сочетании болевого синдрома с асфиксией и срыгиванием (рис. 1). Таким образом, присоединение к болевому синдрому других синдромов, для которых характерен сниженный уровень индуцированного ПОЛ, приводит к снижению эффективности липофильных антиоксидантов.

Противоположная ситуация наблюдается при наслоении других синдромов на синдромы «гипервозбудимость» и «асфиксия». Так, для дисиндрома «срыгивание + гипервозбудимость» по сравнению с синдромом «гипервозбудимость» характерен более высокий уровень  $Fe^{+2}$ /аскорбат-индуцированного ПОЛ. Такая же тенденция прослеживается для дисиндрома «срыгивание + асфиксия» по сравнению с синдромом «асфиксия». Тем не менее уровень  $Fe^{+2}$ /аскорбат-индуцированного ПОЛ был ниже контрольного уровня (рис. 1), что свидетельствует о снижении эффективности липофильной антиоксидантной защиты при рассматриваемых дисиндромах. Вследствие этого у детей с синдромами «гипервозбудимость», «срыгивание», «болевой синдром», «асфиксия», а также при их сочетании наблюдалось снижение липопероксидации по сравнению с контролем (рис. 1).

**Выводы.** Таким образом, для новорожденных с синдромами «гипервозбудимость», «срыгивание», «болевой синдром» и «асфиксия», а также при их различных сочетаниях характерно снижение окисляемости ненасыщенных связей в ацильных радикалах, что проявлялось в уменьшении содержания изопропанол-растворимых диеновых конъюгатов в ответ на индукцию в системе  $Fe^{+2}$ /аскорбат. Данный факт может быть применен в практической работе в качестве ранней лабораторной диагностики в прогнозировании развития дисиндромов у новорожденных.

### Список литературы

1. Волчегорский И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский [и др.]. – Челябинск : Изд-во ЧГПУ, 2000. – 167 с.

2. Гублер Е.В. Применение критериев непараметрической статистики для оценки различий двух групп наблюдений в медико-биологических исследованиях / Е.В. Гублер, А.А. Генкин. – М. : Медицина, 1969. – 31 с.
3. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика / Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. – СПб. : Фолиант, 2003. – 432 с.
4. Ивановская Т.Е. Основная патология перинатального периода по современным патологоанатомическим данным / Т.Е. Ивановская, Л.Я. Покровская // Педиатрия. – 1987. – № 4. – С. 11-17.
5. Львовская Е.И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е.И. Львовская [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1991. – № 4. – С. 92-94.
6. Львовская Е.И. Нарушение процессов липидной перекисидации при термической травме и патогенетическое обоснование лечения антиоксидантами из плазмы крови : дис. ... д-ра мед. наук. – Челябинск, 1998. – 261 с.
7. Царегородцев А.Д. Актуальные проблемы и перспективы развития диагностических технологий в педиатрии / А.Д. Царегородцев, В.С. Сухоруков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 1. – С. 3-9.
8. Шарапова О.В. Состояние и перспективы развития акушерской и неонатологической помощи в стране // Педиатрия. – 2003. – № 1. – С. 7-13.
9. Gitto E. Oxidative stress of the newborn in the pre- and postnatal period and the clinical utility of melatonin / E. Gitto, S. Pellegrino, P. Gitto et al. // J. Pineal. Res. – 2009. – Vol. 46 (2). – P. 128-139.

#### **Рецензенты**

Шаповалов П.Я., доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой гигиены с основами экологии. ГБОУ ВПО «Тюменская государственная академия Минздравсоцразвития России», г. Тюмень.

Ральченко И.В., доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии и фармакогнозии с курсом ботаники. ГБОУ ВПО «Тюменская государственная академия Минздравсоцразвития России», г. Тюмень.