

© И. И. Евсюкова, А. В. Арутюнян,
О. В. Ковалевская,
В. М. Прокопенко, Т. И. Опарина,
Д. С. Додхоев

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, РАЗВИВАВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

■ Изучены интенсивность перекисного окисления липидов, антирадикальная и общая антиокислительная активность крови новорожденных детей в зависимости от длительности и тяжести перенесенной гипоксии. Установлено, что в первые сутки после рождения ребенка при хронической плацентарной недостаточности показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) остаются в пределах нормальных значений. Однако при наиболее тяжелых формах задержки внутриутробного развития снижается антирадикальная активность (у детей с гипотрофией III) и возрастает общая антиокислительная активность (ОАА). У детей, родившихся в асфиксии, не происходит адекватного увеличения ОАА и наблюдается активация ПОЛ. Обсуждаются механизмы антиоксидантной защиты у плода в условиях длительной внутриутробной гипоксии.

■ **Ключевые слова:** хроническая плацентарная недостаточность; острая гипоксия; хроническая гипоксия; свободнорадикальное окисление; общая антиокислительная активность; антирадикальная активность

Образующиеся при свободнорадикальном окислении (СРО) активные формы кислорода (АФК) участвуют в метаболизме белков, липидов, нуклеиновых кислот, гликозаминогликанов, в синтезе простагландинов, лейкотриенов и тромбоксана, а также в регуляции клеточной проницаемости, рецепторной функции мембран, активности мембранных ферментов и других процессов на уровне клетки [2, 5]. Активация СРО — необходимое звено в запуске и реализации адаптивной реакции организма в ответ на самые разнообразные экзогенные и эндогенные воздействия [1]. Однако при избыточном образовании АФК могут возникать окислительная модификация белков, нуклеиновых кислот, липидов, угнетение активности Na-K-АТФазы, что является причиной нарушений функций митохондрий клеток и межклеточных взаимодействий [4, 6, 14]. Нейтрализация или обезвреживание свободных радикалов и токсичных продуктов их метаболизма осуществляется за счет системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Существующее в нормальных условиях жизнедеятельности организма про- и антиоксидантное равновесие является важнейшим механизмом окислительного гомеостаза. Повреждающий эффект наблюдается лишь при истощении буферной мощности защитных систем, когда расход антиоксидантов превышает их биосинтез и нарушается баланс между продукцией активированных кислородных метаболитов и их утилизацией.

Известно, что при гипоксии происходит активация СРО [3, 6]. Поэтому считают, что новорожденные дети, внутриутробное развитие которых протекало в условиях хронической плацентарной недостаточности, подвержены высокому риску реализации токсического действия АФК и продуктов их метаболизма [22]. Однако имеющиеся в литературе сведения по этой проблеме противоречивы. Так, одни исследователи указывают на повышение активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) у перенесших гипоксию новорожденных детей (особенно выраженное при наличии острой гипоксии) и угнетение антиокислительной активности к концу первой недели жизни [8]. Другие, напротив, подчеркивают, что у доношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) антиоксидантная активность повышена и в крови регистрируются высокие уровни глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G-6-PD), каталазы и витамина Е [18].

Цель настоящей работы — изучить интенсивность перекисного окисления липидов, антирадикальную и общую антиокислительную активность крови новорожденных детей в зависимости от длительности и тяжести перенесенной гипоксии.

Материал и методы исследований

Проведено исследование состояния СРО и антиоксидантной защиты у 159 новорожденных, гестационный возраст 14 из них был 35–36 недель, у остальных — ≥ 37 недель. На основании клинического состояния при рождении и результатов гистологического исследования последа дети были разделены на две группы. Основную группу составили 109 новорожденных, перенесших гипоксию. В зависимости от характера (хроническая внутриутробная гипоксия или острая гипоксия при рождении), длительности и тяжести перенесенной гипоксии они были разделены на 3 подгруппы. Первую составили 54 ребенка, внутриутробное развитие которых протекало в условиях хронической гипоксии вследствие наличия хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности. Масса тела детей $2470,0 \pm 60,4$ г, длина — $47,2 \pm 0,3$ см. Оценка по шкале Апгар 7–8 баллов. Во вторую подгруппу вошли 36 новорожденных, перенесших в результате осложнений родового акта острую гипоксию и родившихся в состоянии асфиксии (масса тела — $3328,1 \pm 97,8$ г, длина — $50,9 \pm 0,5$ см). Оценка по шкале Апгар на первой минуте у 26 детей составила 6 баллов, у пяти — 5 баллов, у двух — 4 балла, у трех — ≤ 3 баллов. Третью группу (19 человек) составили дети, которые перенесли не только хроническую гипоксию в результате хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности, но и асфиксию при рождении (масса тела — $2727,9 \pm 128,6$ г, длина — $48,7 \pm 0,6$ см). Оценка по шкале Апгар у 17 детей составила 5–6 баллов, у остальных — ≤ 2 балла. Реанимацию родившихся в асфиксии детей осуществляли в соответствии с приказом № 372. В контрольную группу вошли 50 здоровых доношенных новорожденных детей, внутриутробное развитие и рождение которых протекало без особенностей (масса тела — $3305,5 \pm 65,9$ г, длина — $50,6 \pm 0,3$ см). Оценка по шкале Апгар 7–9 баллов. Состояние в раннем неонатальном периоде было удовлетворительное. Максимальная убыль массы тела отмечалась на 2–5-й день жизни и составила $6,0 \pm 0,3$ %, ее восстановление произошло к концу первой недели жизни. Все дети были выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Забор крови из периферической вены в количестве 1,0 мл осуществляли в первые 6–10 часов жизни.

Активность интенсивности процессов ПОЛ и общую антиокислительную активность (ОАА) плазмы исследовали с помощью метода хемилюминесценции (ХЛ). Регистрацию свечения проводили на люминометре БХЛ-06-М (Нижний Новгород, Россия) в реактивной смеси, содержащей 200 мкл

фосфатного буфера (рН 7,4), 200 мкл 0,01 мМ раствора сульфата железа и 10 мкл плазмы крови. Для инициации процесса в пробу вводили 100 мкл 2%-й перекиси водорода. Сигнал регистрировали в течение 50 секунд в виде непрерывной кинетической кривой, выводимой на дисплей компьютера. Интенсивность процесса ПОЛ определяли при комнатной температуре по величине светосуммы за 30 секунд и измеряли в относительных единицах (mV/сек) на мл плазмы. ОАА плазмы выражали в относительных единицах, соответствующих mV/сек, и коррелирующих с величиной тангенса угла наклона кривой на стадии максимального убывания вспышки.

Измерение антирадикальной активности (АРА) сыворотки крови осуществляли на спектрофотометре Beckman DU-65 (Beckman, США). Реакционная смесь содержала 0,25 мл сыворотки, 0,25 мл осадителя белка (10%-й раствор Na_2WO_4 и 0,33%-й раствор H_2SO_4 в соотношении 1:1) и 1,5 мл H_2O . Смесь центрифугировали в течение 5 минут при 2000 об/мин. Затем к супернатату добавляли 3 мл раствора стабильного радикала 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила, приготовленного таким образом, чтобы оптическая плотность раствора при 517 нм составляла 0,6–0,7 единиц. После 10-минутной инкубации при комнатной температуре добавляли 4 мл толуола и центрифугировали до полного расслоения фаз (10–15 минут при 2000 об/мин). Верхний слой отбирали в кювету и фотометрировали при 517 нм против толуола. Величину АРА определяли по калибровочной кривой, для построения которой использовали 1 мМ раствор аскорбиновой кислоты (АК) и выражали в относительных единицах (мкмоль г-экв. АК/л).

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты исследований показали, что в первые сутки после рождения у детей, перенесших хроническую гипоксию, перекисное окисление липидов не отличается от такового у здоровых доношенных детей. При этом АРА снижена, а ОАА, напротив, повышена (табл. 1). Из таблицы 1 видно, что у детей, родившихся в асфиксии, наблюдаются более высокие, чем в контрольной группе, показатели ПОЛ и ОАА. Наиболее высокая активация ПОЛ наблюдается, когда развивавшийся в условиях хронической гипоксии ребенок рождается в асфиксии и получает при реанимации оксигенацию 100%-м кислородом. При этом адекватного увеличения ОАА не происходит.

Поскольку объективным критерием тяжести внутриутробного страдания плода в условиях хронической плацентарной недостаточности является наличие задержки его внутриутробного развития,

Таблица 1

Показатели процессов перекисного окисления липидов, антирадикальной и общей антиокислительной активности в первый день жизни у детей, перенесших гипоксию

Группы	Показатели	ПОЛ	АРА	ОАА
Дети, перенесшие хроническую гипоксию n = 54		9,98 ± 0,01	870,47 ± 23,30 *	0,257 ± 0,013 *
Дети, перенесшие острую гипоксию n = 36		11,58 ± 0,35 **	940,59 ± 28,26	0,261 ± 0,020 *
Дети, перенесшие хроническую гипоксию и острую гипоксию n = 19		16,05 ± 0,5 ***	913,31 ± 32,60	0,292 ± 0,060
Здоровые дети n = 50		10,5 ± 0,6	945,0 ± 19,1	0,223 ± 0,010
Величины показателей даны в относительных единицах; * — p < 0,05; ** — p < 0,01; *** — p < 0,001 — достоверность различий с показателями у детей контрольной группы				

Таблица 2

Показатели процессов перекисного окисления липидов, антирадикальной и общей антиокислительной активности в первый день жизни у детей с различной степенью задержки внутриутробного развития

Группы	Показатели	ПОЛ	АРА	ОАА
I группа n = 11		9,4 ± 1,3	938,6 ± 33,3	0,221 ± 0,020
II группа n = 29		10,0 ± 0,1	845,9 ± 16,0 **	0,296 ± 0,030 *
Здоровые дети n = 50		10,5 ± 0,6	945,0 ± 19,1	0,223 ± 0,010
Величины показателей даны в относительных единицах; * — p < 0,05; ** — p < 0,001 — достоверность различий с показателями у детей контрольной группы				

мы выбрали среди 54 детей тех, кто имел различную степень тяжести ЗВУР (асимметричная форма ЗВУР — гипотрофия I–II степени — отставание массы тела от должной составляет < 10 %, но > 3 %, и III степени — отставание массы тела от должной — < 3 %) и наиболее тяжелая симметричная форма ЗВУР — отставание массы тела и роста от должных величин составляет < 3 %. Диспластический вариант ЗВУР в исследование не включен. Причина ЗВУР — развитие плода в условиях рано сформировавшейся хронической плацентарной недостаточности у женщин, имеющих патологию трех и более функциональных систем (эндокринной, иммунной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, пищеварительной и т. д.) и осложнение беременности гестозом. Рождение каждого второго ребенка произошло с помощью операции кесарева сечения. 40 детей с ЗВУР разделили на две группы. Первую группу составили новорожденные с асимметричной формой ЗВУР — гипотрофией I–II степени (11), вторую — дети, имеющие более тяжелые формы ЗВУР — гипотрофию III степени или симметрич-

ную форму (29). Результаты исследований представлены в таблице 2.

Из таблицы видно, что независимо от длительности и тяжести внутриутробного страдания плода при хронической плацентарной недостаточности показатели ПОЛ остаются в пределах нормальных значений. В то же время при наиболее тяжелых формах ЗВУР снижается АРА (у детей с гипотрофией III) и возрастает ОАА. Анализ индивидуальных показателей не выявил корреляционных связей между интенсивностью ПОЛ, АРА и ОАА.

Сопоставление полученных данных с клиническим состоянием детей в период ранней постнатальной адаптации показало, что среди детей первой группы только у четырех в первые 3–5 дней жизни наблюдались симптомы повышенной возбудимости ЦНС (тремор конечностей, беспокойство), у одного ребенка ЭХО-кардиологическое исследование выявило замедленную перестройку гемодинамики (функционирующее овальное окно). В то же время у детей второй группы наблюдались более выраженные и сохра-

няющиеся вплоть до конца раннего неонатального периода жизни изменения функционального состояния ЦНС и сердечно-сосудистой системы. У 16 детей наблюдался синдром угнетения функций ЦНС (снижение мышечного тонуса и физиологических рефлексов), у остальных — легкая возбудимость, расстройства сна. Со стороны сердечно-сосудистой системы отклонения от нормы выражались в наличии систолического шума (3 ребенка), изменений на ЭКГ (16 детей) в виде наличия признаков обменных нарушений в миокарде, блокады правой ножки пучка Гиса. У 9 детей, по данным ЭхоКГ, сохранялось открытым овальное окно. Вместе с тем, снижение первоначальной массы тела у детей обеих групп не превысило норму ($5,7\% \pm 0,6\%$), а ее восстановление произошло к 7–10-му дню жизни. Все дети, вскармливание которых материнским молоком оказалось невозможным, в первые дни жизни получали адаптированные молочные смеси «ПреНАН» или «НАН», обладающие антиоксидантным эффектом. Наряду с этим в течение трех дней жизни новорожденным внутримышечно вводили витамин Е (10%-й) в возрастной дозировке.

Таким образом, результаты исследований показали, что интенсивность ПОЛ у новорожденных детей, внутриутробное развитие которых происходило в условиях хронической гипоксии, не выходит за пределы характерных для нормы значений. Однако снижение АРА и увеличение ОАА при отсутствии корреляций с интенсивностью ПОЛ, наиболее выраженное у детей с тяжелыми формами ЗВУР, свидетельствует о дисбалансе систем СРО/АОЗ. Наши предыдущие исследования показали, что для здоровых доношенных новорожденных детей характерен широкий диапазон значений показателей АОЗ, но при этом их величина коррелирует с интенсивностью ПОЛ [12]. При этом интенсивность СРО, состояние общей антиоксидантной и АРА не отличаются от таковых у взрослых людей, не зависят от способа рождения ребенка (через естественные родовые пути или с помощью операции кесарева сечения без предшествующей родовой деятельности), а также наличия хронической, но компенсированной плацентарной недостаточности [9, 11]. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что дисбаланс системы СРО/АОЗ возникает только в условиях длительной хронической внутриутробной гипоксии при субкомпенсированной или декомпенсированной плацентарной недостаточности. При этом у новорожденных детей наблюдается тяжелая степень ЗВУР и осложнения ранней неонатальной адаптации вследствие нарушений центральной и мозговой гемодинамики.

Каковы же механизмы, сдерживающие избыточное образование АФК у внутриутробного плода? Можно полагать, что в условиях хронической гипоксии, когда у плода генерация активных кислородных метаболитов возрастает, активируются филогенетически более древние механизмы АОЗ, и в первую очередь — нитритредуктазные системы, связанные с гемсодержащими белками: гемоглобином (Hb), миоглобином (Mb), нейроглобином (Ngb), цитоглобином (Cyg), цитохромоксидазой и цитохромом P-450.

Известно, что электронно-транспортные цепи митохондрий и эндоплазматического ретикулума клеток млекопитающих могут использовать в качестве терминальных акцепторов электронов как O_2 , так и ионы NO_2^- , которые в отсутствие кислорода выполняют роль альтернативных акцепторов электронов [10]. Дефицит кислорода является сигналом перехода на нитратно/нитритное дыхание. Первыми начинают реагировать на снижение кислорода в клетке гемсодержащие белки, резкое увеличение содержания которых обеспечивает защитный эффект [7, 15, 21]. При этом восстанавливать ионы NO_2^- в NO^- могут лишь восстановленные формы гемсодержащих белков. Так, при взаимодействии ионов NO_2^- с дезоксигемоглобином осуществляется окислительно-восстановительная реакция, в ходе которой дезоксигемоглобин окисляется в метгемоглобин, а ионы NO_2^- восстанавливаются в NO^- , который, взаимодействуя с гемоглобином, образует прочную связь [10]. Таким образом, NO^- выступает как регулятор и ограничитель окислительных реакций. При образовании связи NO^- с активными органическими радикалами происходит обрыв цепей СРО в результате нитрозилирования. В процессе этих реакций положительную роль играет окисление металлов с переменной валентностью, тем самым нейтрализуется их действие как факторов разветвления цепей СРО и, следовательно, общего усиления ПОЛ. В условиях гипоксии NO^- воздействует на скорость образования кислородных радикалов путем модуляции степени кислородного потребления на уровне цитохромоксидазы.

Наряду с активацией нитритредуктазной активности при усилении выработки активированных кислородных радикалов индуцируется синтез ферментативных антиоксидантов, к которым относятся СОД, катализирующая реакцию дисмутации O_2^- в перекись водорода, каталаза, разлагающая H_2O_2 , глутатион-зависимые пероксидазы и трансферазы, катализирующие реакции восстановления глутатионом органических перекисей [5, 16]. В условиях длительной хронической гипоксии расход низкомолекулярных антиоксидантов, взаимодействующих с органическими радикалами и блокирующих цеп-

ные окислительные процессы, превышает их биосинтез, что приводит к истощению АРА. В то же самое время, вероятно, сохраняется способность к повышению ОАА за счет ферментативных антиоксидантов при переходе в новые условия окружающей среды. Однако в тех случаях, когда ребенок рождается в асфиксии и подвергается реанимационным мероприятиям с дополнительной подачей кислорода, усиление ОАА оказывается недостаточным для сдерживания процессов активации перекисного окисления липидов. Здесь существенную роль играет низкое содержание глюкокортикоидных гормонов, α -токоферола и эйкозаноидов у детей, перенесших длительную хроническую гипоксию [13, 17, 20]. Известно, что антиоксидантная защита в живых организмах представлена различными веществами и системами, которые характеризуются антагонизмом и синергизмом действия. Снижение концентрации или активности одних антиоксидантов приводит к соответствующему изменению других, благодаря чему сохраняется уровень окислительных процессов, необходимый для поддержания и обновления липидных мембран. Усиление процессов ПОЛ на фоне возрастания ОАА у детей, перенесших острую гипоксию на фоне хронической, указывает на окислительный стресс, который является следствием напряжения антиоксидантных систем, возникающего в результате нарушения баланса «прооксиданты — антиоксиданты» в сторону преобладания первых.

Действие некоторых антиоксидантов может инвертироваться при изменении их содержания и тем самым усиливается прооксидантный эффект. Это прежде всего касается избыточного образования оксида азота и, как следствие — пероксинитрита, оказывающего повреждающий эффект на клетки [6, 14]. В связи с этим встает вопрос о способности перенесших хроническую гипоксию новорожденных детей к поддержанию подвижного равновесия ПОЛ/ОАА в раннем постнатальном онтогенезе и профилактике у них окислительного стресса, который несет опасность окислительной деструкции сложных органических структур и формирования перинатальной патологии. Очевидно, самой ранней профилактикой нарушений равновесия ПОЛ/ОАА у новорожденных детей является обеспечение оптимального температурного режима, сведение к минимуму тактильных и болевых воздействий, использование низких концентраций кислорода (21 %) при проведении реанимационных мероприятий, раннее начало вскармливания материнским непастеризованным молоком и при необходимости применение только адаптированных молочных смесей («ПреНАН» и «НАН1»), содержащих полиненасыщенные жирные кислоты и обладающих антиоксидантным эффектом.

Литература

1. Барабой В. А. Механизмы стресса и перекисное окисление липидов / Барабой В. А. // Успехи современной биологии. — 1991. — Т. 111, Вып. 6. — С. 923–931.
2. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Владимиров Ю. А. // Вестник РАМН. — 1998. — № 7. — С. 43–51.
3. Влияние гипербарической оксигенации на свободнорадикальное окисление и антиоксидантную систему крови новорожденных детей, перенесших гипоксию при рождении / Байбородов Б. Д., Савельева Т. В., Прокопенко В. М. [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 1996. — № 6. — С. 55–58.
4. Дубинина Е. Е. Роль окислительного стресса при патологических состояниях нервной системы / Дубинина Е. Е. // Успехи функциональной нейробиологии. — СПб., 2003. — С. 285–301.
5. Зенков Н. К. Окислительный стресс / Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньщикова Е. Б. — М.: Наука/Интерпериодика, 2001. — 343 с.
6. Зозуля Ю. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / Зозуля Ю. А., Барабой В. А., Сутковой Д. А. — М.: Знание-М, 2000. — 344 с.
7. Коробов В. П. Роль миоглобина в адаптации мышечной системы к физическим нагрузкам и гипоксии / Коробов В. П., Голубий Е. М. // Успехи совр. биологии. — 1993. — Т. 113, Вып. 1. — С. 60–70.
8. Мембранные механизмы клеточной адаптации при гипоксии у новорожденных / Яцык Г. В., Мусаев А. Т., Банкава В. В. [и др.] // Материнство и детство. — 1992. — Т. 37, № 6–7. — С. 12–14.
9. Особенности адаптации, свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы новорожденных детей после реанимации атмосферным воздухом / Косов М. Н., Прокопенко В. М., Опарина Т. И. [и др.] // Педиатрия. — 2002. — № 1. — С. 19–23.
10. Реутов В. П. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / Реутов В. П., Сорокина Е. Г., Охотин В. Е., Косицин Н. С. — М.: Наука, 1997. — 156 с.
11. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система у здоровых доношенных новорожденных детей / Косов М. Н., Прокопенко В. М., Опарина Т. И. [и др.] // Физиол. человека. — 2001. — Т. 27, № 3. — С. 133–136.
12. Свободнорадикальное окисление у доношенных новорожденных детей с различной патологией / Евсюкова И. И., Савельева Т. В., Арутюнян А. В. [и др.] // Педиатрия. — 1996. — № 1. — С. 13–16.
13. Софронова Л. Н. Принципы назначения витамина Е при гипоксии новорожденных детей / Софронова Л. Н., Дубинина Е. Е., Петрова З. А., Ефимова Л. Ф. // Перинатальная патология и здоровье детей / Под ред. Н. П. Шабалова. — М., 1988. — С. 91–97.
14. Хавинсон В. Х. Свободнорадикальное окисление и старение / Хавинсон В. Х., Баринев В. А., Арутюнян А. В., Малинин В. В. — СПб.: Наука, 2003. — 327 с.

15. Allosteric Regulation and Temperature Dependence of Oxygen Binding in Human Neuroglobin and Cytochrome c / Fago A., Hundahl C., Dewilde S. [et al.] // *Biol. Chem.* — 2004. — Vol. 279, N 43. — P. 44417–44426.
16. Glutathione recycling and antioxidant enzyme activities in erythrocytes of term and preterm newborns at birth / Frosali S., Di Simplicio P., Perrone S. [et al.] // *Biol. Neonate.* — 2004. — Vol. 85, N 3. — P. 188–194.
17. *Henriksen C.* Fat-soluble vitamins in breast-fed preterm and term infants / Henriksen C., Helland I. B., Ronnestad A., Gronn M. // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 2006. — Vol. 60, N 6. — P. 756–762.
18. *Lee Y. S.* Antioxidant profiles in full term and preterm neonates / Lee Y. S., Chou Y. H. // *Chang. Gung Med. J.* — 2005. — Vol. 28, N 12. — P. 846–851.
19. *Liddell J. R.* Glutathione peroxidase1 and a high cellular glutathione concentration are essential for effective organic hydroperoxide detoxification in astrocytes / Liddell J. R., Dringen R., Craek P. J., Robinson S. R. // *Glia.* — 2006. — Vol. 54, N 8. — P. 873–879.
20. *Mishra O. P.* Hypoxia-induced Bax and Bcl-2 protein expression, caspase-9 activation, DNA fragmentation and lipid peroxidation in mitochondria of the cerebral cortex of newborn piglets: the role of nitric oxide / Mishra O. P., Randis T., Ashraf O. M., Delivoria-Papadopoulos M. // *Neuroscience.* — 2006. — Vol. 141, N 3. — P. 1339–1349.
21. *Roesner A.* Hypoxia induces a complex response of globin expression in zebrafish / Roesner A., Hankeln T., Burmester T. // *J. Experim. Biology.* — 2006. — Vol. 209. — P. 2129–2137.
22. *Saugstad O. D.* Oxidative stress in the newborn — a 30-year perspective // *Biol. Neonate.* — 2005. — Vol. 88, N 3. — P. 228–236.

Статья представлена Э. К. Айламазяном
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

THE INTENSITY OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM STATE IN THE NEWBORN AFTER CHRONIC PLACENTAL DEFICIENCY

Evsyukova I. I., Arutjunyan A. V., Kovalevskaya O. V., Prokopenko V. M., Oparina T. I., Dodchoev D. S.

■ **Summary:** Lipid peroxidation (LP) intensity, antiradical and total antioxidant activity (TAA) of blood from a newborn depending of duration and heaviness of hypoxia have been studied. LP intensity in case of chronic placental deficiency has been shown to stay normal within the first day after childbirth. However, in heaviest forms of intrauterine growth retardation antiradical activity decreased (with children who bore hypotrophy III) and TAA rose. An adequate increase in TAA did not occur with children born with asphyxia, while LP intensity was observed to rise. Mechanisms of fetal antioxidant defence in conditions of long-term intrauterine hypoxia are discussed.

■ **Key words:** chronic placental deficiency, acute hypoxia, chronic hypoxia, free radical oxidation, total antioxidative activity, antiradical activity