

УДК 616.83-001.8-053.31-08

ОСОБЕННОСТИ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦНС И СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ ЕГО НАРУШЕНИЙ

В.В. Бекезин, Л.В. Козлова, Г.Н. Федоров, О.В. Пересецкая

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

В статье представлены результаты изучения динамики изменения процессов свободно-радикального окисления в плазме крови новорожденных с церебральной ишемией с помощью хемилюминесцентного метода. Даны рекомендации по проведению корректирующей терапии при формировании у детей оксидативного статуса в зависимости от возраста ребенка и степени выраженности гипоксии головного мозга.

Ключевые слова: окислительный статус, новорожденные, гипоксия, мозг, коррекция

OXIDATIVE STATUS CHARACTERISTICS OF NEWBORNS WITH CNS HYPOXIC INJURIES AND METHODS OF PEROXIDATION PROCESS CORRECTION

V.V. Bekezin, L.V. Kozlova, G.N. Fedorov, O.V. Peresetskaya

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

The article presents results of free-radicals oxidation processes determination by the chemiluminescence method in blood plasma of newborn infants suffering with cerebral ischemia. Recommendations for therapy performed in different age groups, taking into consideration oxidative status and different stage of brain hypoxia have been designed

Key words: oxidative status, newborn infants, hypoxia, brain, correction

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) является физиологическим состоянием и играет важную роль в обновлении клеточных мембран и течении метаболических процессов. В поддержании скорости ПОЛ на определенном уровне, выделяют три ступени регуляции: антикислородную, антирадикальную, антиперекисную [5-7].

Активация ПОЛ происходит при воздействии различных неблагоприятных факторов, в том числе и внутриутробной гипоксии, и приводит к нарушению адаптационных механизмов у новорожденных [1, 2, 9]. Как известно, метаболическая адаптация у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде проходит последовательно 2 стадии – катаболическую и анаболическую.

В связи с этим представляет практический интерес изучение состояния процессов свободнорадикального окисления (СРО) и антиоксидантной активности (АОА) плазмы у новорожденных с гипоксическими поражениями ЦНС (ГП ЦНС) и обоснование дифференцированного подхода к назначению антиоксидантных препаратов, что и явилось целью нашего исследования.

Методика

Проведено исследование СРО и АОА плазмы с помощью хемилюминесцентного метода в динамике неонатального периода у 15 здоровых детей (1-я группа – контрольная) и 60 новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию (ХВУГ). Все обследованные новорожденные, перенесшие ХВУГ, были условно разделены на 2 группы: 2-я группа – новорожденные с ГП ЦНС (церебральная ишемия I степени) в виде симптомов возбуждения и/или угнетения до 5-7 суток жизни (n=20); 3-я группа – новорожденные с гипертензионно-гидроцефальным синдромом (n=20).

Оценку показателей СРО и АОА проводили методом хемилюминесценции в плазме венозной крови на отечественном люминометре фирмы «Диалог» с помощью программы <CL3603>. Для инициации СРО в исследуемом материале (0,1 мл плазмы и 0,2 мл фосфатного буфера pH 7,4), помещенном в темную камеру люминометра, на 5-м цикле вводили одновременно 0,1 мл 3% раствора перекиси водорода (H₂O₂) и 0,05 мл 12,5 мМ 2-валентного железа, а затем повторно через

30 циклов – H_2O_2 в количестве 0,1 мл [16] с последующей регистрацией хемилюминесценции в течение 25-30 циклов (1 цикл (ц) – 0,1 с).

Регистрацию интенсивности «быстрой вспышки» (ИБВ) инициированной хемилюминесценции (ИХЛ) после 1-й (Н1) и 2-й (Н2) стимуляции осуществляли при температуре $37^\circ C$ в импульсах (имп) с учетом фоновой хемилюминесценции (рис. 1а). Расчет ИБВ (имп) и площади (S) светосуммы (имп/ц) после 1-й стимуляции производился с помощью специальной программы.

Максимальная амплитуда «быстрой вспышки» (Н1) характеризовала только интенсивность СРО (содержание гидроперекисей липидов), а S являлась суммарным показателем, отражающим интенсивность образования свободных радикалов и участие в процессе СРО антиоксидантных систем. ИБВ после 2-й стимуляции (Н2) характеризовала резервные возможности (резистентность) липидов плазмы к перекисному окислению липидов [6, 9, 10]. Повторно исследовали процессы СРО после 5-минутного облучения их плазмы гелий-неоновым лазером (ЛГ-75, длина волны 632,8 нм) (рис. 1б) с последующим выведением коэффициента стимуляции (Кст), равного отношению $H1^*$ после облучения к Н1 до облучения.

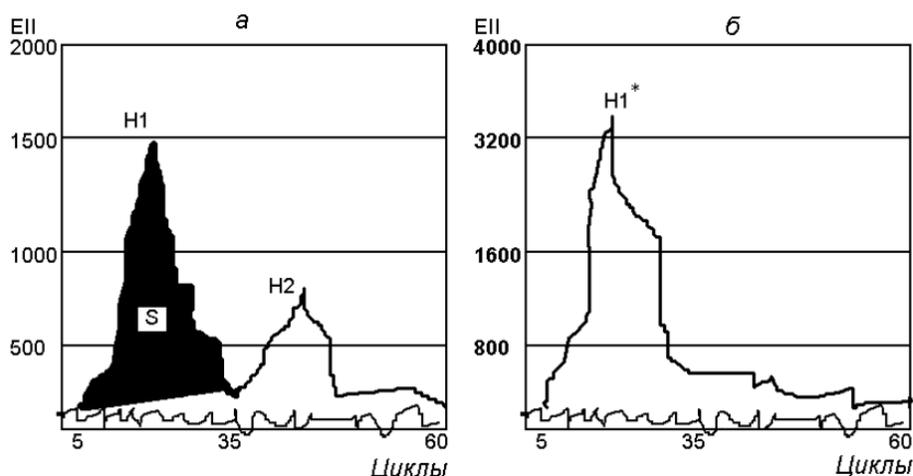


Рис. 1. Пример динамики изменения хемилюминесценции в плазме крови: а) до облучения крови лазером после 1-й и 2-й стимуляции; б) после облучения лазером

Антиоксидантная активность (АОА) плазмы также оценивалась по тушащему эффекту хемилюминесценции липопротеидов желтка [11] следующим образом. В кювету хемилюминесцентной установки, содержащую 0,7 мл фосфатного буфера рН 7,4, добавляли 0,1 мл плазмы и 0,1 мл суспензии липопротеидов яичного желтка. Разведение желтка в дистиллированной воде составляло примерно 1/4. Суспензию готовили непосредственно перед опытом. За контроль брали хемилюминесценцию в кювете, содержащей 0,8 мл фосфатного буфера и 0,1 мл суспензии яичного желтка. Для инициирования процессов СРО вводили в контрольную и опытную кюветы после 2 мин инкубации при $37^\circ C$ 0,05 мл 12,5 мМ раствора 2-валентного железа и после достижения ХЛ максимального значения (примерно после 15-й мин) определяли тушащий эффект (%) по формуле:

$$\text{АОА по тушащему эффекту} = \frac{H - H_k}{H_k} \times 100\%,$$

где H-ИХЛ в опытной кювете (имп);

H_k -ИХЛ в контрольной кювете (имп)

Для регистрации структурно-функциональных изменений ЦНС у новорожденных проводили чрезрничковую секторальную эхоэнцефалографию (нейросонографию) и доплерографию сосудов головного мозга на аппарате SIM 5000 plus (Италия) с помощью датчика 5 МГц. УЗИ головного мозга осуществляли по унифицированной методике [4], приводимой К.В. Ватолиным (1995). Степень выраженности пери- и интравентрикулярных кровоизлияний (ПИВК) мы оценивали по классификации М. Dittrich et al. (1986) и L. Papile et al. (1978) [20, 21].

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью непараметрических и параметрических критериев.

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из табл. 1, у здоровых новорожденных в 1-е сутки жизни АОА плазмы была больше ($p<0,05$), чем у детей с гипертензионно-гидроцефальным синдромом (3 группа) и меньше ($p<0,05$), чем у новорожденных с церебральной ишемией I степени (2 группа).

Таблица 1. Состояние АОА плазмы по ее тушащему эффекту у обследуемых новорожденных в 1-е сутки жизни

Группы новорожденных	1 группа, n=16	2 группа, n=10	3 группа, n=13
Коэффициент тушения, (%)	6,581±0,267	8,398±0,516*	5,128±0,593*

* – достоверность различия ($p<0,05$) между параметрами детей контрольной группы и детей 2-й и 3-й групп

При проведении корреляционного анализа ($n=20$) между АОА плазмы и коэффициентом стимуляции (Кст), представляющим собой отношение интенсивности быстрой вспышки (ИБВ) плазмы после облучения лазером (Н1) к Н1 инициированной хемилюминесценции (ИХЛ) плазмы до ее облучения (*in vitro*), мы выявили достоверную отрицательную обратную зависимость средней силы между этими величинами ($r = -0,65$; $p<0,05$). В дальнейшем для оценки АОА плазмы использовали коэффициент стимуляции, увеличение которого свидетельствовало о снижении, а уменьшение – о повышении АОА плазмы.

У новорожденных контрольной группы на 3-и сутки жизни отмечалась тенденция к снижению ИБВ после 1-й стимуляции и достоверное снижение светосуммы ($p<0,05$) и интенсивности быстрой вспышки ИХЛ плазмы после 2-й стимуляции ($p<0,05$) по сравнению с соответствующими показателями в 1-е и 7-е суток жизни. В то время как Кст, по которому судили об АОА плазмы, у здоровых новорожденных оставался стабильным на протяжении всего раннего неонатального периода (табл. 2).

Таблица 2. Динамика показателей СРО и АОА плазмы в раннем неонатальном периоде у здоровых новорожденных и новорожденных с НМК

Группы новорожденных	Параметры СРО и АОА			
	Н1, имп	Н2, имп	S, имп/ц	Кст
1 группа, n=15: 1 сутки 3 сутки 7 сутки	1030±35,7	834±63,8	12280±1015,9	1,092±0,026
	951±39,4	665±68,8	8729±569,6	1,150±0,078
	1028±68,2	789±65,2	11902±1243,6	1,168±0,050
2 группа, n=20: 1 сутки 3 сутки 7 сутки	1486±73,1*	1244±109,3*	16166±1192,1*	0,859±0,056*
	1307±47,4*	825±41,7*	14771±771,7*	1,139±0,054
	1019±52,1	804±61,1	11358±968,7	1,139±0,072
3 группа, n=40: 1 сутки 3 сутки 7 сутки	2151±130,3*	1610±86,0*	24005±1350,1*	1,531±0,132*
	1455±92,0*	1013±99,9*	15685±1507,0*	1,662±0,285*
	1782±94,2*	1113±77,2*	19914±1190,4*	1,568±0,120*

* – достоверность различия ($p<0,05$) между параметрами детей контрольной группы и детей 2-й и 3-й групп

Низкие значения Н2 и S на 3-и сутки жизни свидетельствовали, прежде всего, о снижении интенсивности процессов СРО у здоровых новорожденных, что можно связать с низкой активностью процессов метаболизма в этот период (соответствует срокам катаболической стадии метаболической адаптации у новорожденных) и со снижением влияния фактора относительной гипероксии, стимулирующего ПОЛ преимущественно в 1-е сутки жизни [3]. Увеличение Н2 ($p<0,05$) и S ($p<0,05$) на 7-е сутки жизни у новорожденных контрольной группы при некоторой

тенденции к повышению H_1 свидетельствовало, очевидно, о нарастании интенсивности метаболических процессов (соответствует анаболической стадии адаптации) у детей. Повышение уровня ПОЛ, наиболее выраженное в сыворотке после 5-х суток жизни у здоровых новорожденных, отмечалось и в исследованиях А.В. Петренко (1986) и Т.А. Павловой с соавторами (1990) [12, 13].

У новорожденных 2-й группы в 1-3-и сутки жизни отмечалось достоверное повышение интенсивности процессов СРО, на что указывали высокие значения H_1 ($p < 0,05$) и S ($p < 0,05$) по сравнению с новорожденными контрольной группы (табл. 2). Меньшее увеличение светосуммы ИХЛ в 1-е сутки жизни по сравнению с H_1 в этот период у новорожденных с церебральной ишемией I степени свидетельствовало, очевидно, об относительно высокой АОА плазмы, что подтверждал и достоверно ($p < 0,05$) более низкий по сравнению со здоровыми новорожденными коэффициент стимуляции (табл. 2). Выявленное усиление АОА плазмы в 1-е сутки жизни расценено нами как компенсаторно-адаптационная реакция, направленная на защиту от повреждающего действия перекисей и свободных радикалов.

У новорожденных 2-й группы, как представлено на таблице 2, уже к концу раннего неонатального периода (7-е сутки) наблюдалось достоверное снижение интенсивности процессов СРО (H_1 : $p < 0,05$; S : $p < 0,05$; H_2 : $p < 0,05$), о чем свидетельствовало отсутствие различий в показателях H_1 , S и H_2 в этот период с соответствующими показателями новорожденных контрольной группы. Коэффициент стимуляции у детей с церебральной ишемией I степени, несмотря на повышение в динамике на 3-7-е сутки жизни ($p < 0,05$), достоверно не отличался от такового у новорожденных контрольной группы в этот период.

Таким образом, выявленная динамика коэффициента стимуляции в раннем неонатальном периоде у новорожденных 1-й и 2-й групп, позволила заключить, что АОА плазмы является более стабильным показателем, чем величины ИХЛ, характеризующие преимущественно интенсивность процессов СРО (H_1 , H_2). Наше заключение согласуется с мнением Т.А. Павловой с соавторами (1990), считающими, что состояние АОА плазмы едино в условиях физиологической нормы, как для взрослых, так и для детей.

У новорожденных 3-й группы динамика показателей интенсивности процессов СРО носила характер, аналогичный таковому у здоровых новорожденных, т.е. на 3-и сутки жизни отмечалось достоверное снижение H_1 , S и H_2 по сравнению с 1-ми и 7-ми сутками жизни. Отмеченное было связано, очевидно, со снижением интенсивности метаболических процессов на 3-и сутки жизни. Следует подчеркнуть, что в этот период H_1 в 1,5 раза, S в 1,8 раза, H_2 в 1,5 раза были выше соответствующих показателей у новорожденных контрольной группы (рис. 2).

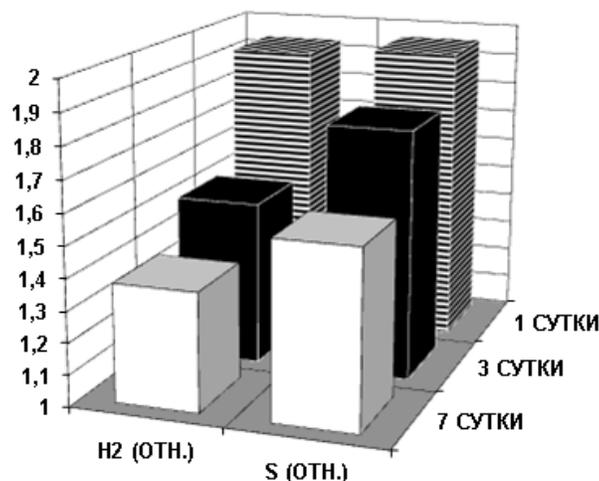


Рис. 2. Динамика относительных величин ИХЛ плазмы у детей с гипертензионно-гидроцефальным синдромом в раннем неонатальном периоде

Максимальная выраженность интенсивности процессов СРО по данным ИХЛ плазмы у новорожденных 3-й группы приходилась на 1-е сутки жизни. Так показатели H_1 , S и H_2 в 2,1, в 2,0 и в 1,9 раза соответственно были выше аналогичных показателей новорожденных контрольной группы в этот период. Однако, необходимо отметить, что к концу раннего неонатального периода у новорожденных 3-й группы происходило все же снижение величин, выраженных в виде отношения S и H_2 к соответствующим параметрам у здоровых новорожденных в этот период, т. е.

отмечалась тенденция к снижению относительных показателей, характеризующих интенсивность процессов СРО (H2 (отн.); S (отн.)), к 7-м суткам жизни (рис. 2).

Коэффициент стимуляции у новорожденных с ГП ЦНС в виде гипертензионно-гидроцефального синдрома был стабильно высоким на протяжении всего раннего неонатального периода, превышая соответствующий показатель у здоровых детей в 1,3-1,4 раза. Это указывало на сниженную антиокислительную активность плазмы у детей 3-й группы. Полученные результаты о состоянии процессов СРО и АОА плазмы у новорожденных с гипертензионно-гидроцефальным синдромом свидетельствовали о полном срыве компенсаторно-приспособительных механизмов и неудовлетворительной метаболической адаптации.

У новорожденных 2-й и 3-й групп в 1-е и 7-е сутки жизни имелись достоверные различия по всем трем показателям (H1: $p < 0,05$; S: $p < 0,05$ и H2: $p < 0,05$) ИХЛ плазмы, характеризующих интенсивность процессов СРО (табл. 2). Наряду с этим на 3 сутки жизни (в период сниженной активности метаболических процессов) достоверные различия в этих группах сохранялись лишь по H2 ($p < 0,05$), что свидетельствовало о существовании в этот период больших резервов для перекисного окисления липидов у новорожденных 3-й группы. Коэффициент стимуляции у детей с гипертензионно-гидроцефальным синдромом на протяжении всего раннего неонатального периода был существенно выше (в 1,8-1,4 раза), чем у новорожденных с церебральной ишемией I степени (табл. 2).

Таким образом, в процессе исследования отмечено, что интенсивность процессов СРО (H1, S и H2) и состояние АОА плазмы коррелировали с тяжестью перенесенной новорожденными внутриутробной гипоксии и выраженностью клинической симптоматики. Это может быть использовано в диагностике тяжести неврологических нарушений, выборе тактики терапии при них и оценке эффективности проводимого лечения.

Учитывая, что метаболической катастрофе принадлежит ведущее значение в патогенезе гипоксически-ишемической энцефалопатии [8, 14, 17, 18, 19], интересным, по нашему мнению, было проследить у новорожденных с ГП ЦНС состояние процессов СРО и АОА плазмы в зависимости от их нейросонографических данных. Нами была выделена подгруппа детей из новорожденных 3-й группы ($n=10$), у которых по данным нейросонографии изменения со стороны головного мозга отсутствовали. При исследовании процессов СРО и АОА плазмы в этой подгруппе на 7-е сутки жизни нами отмечено достоверное повышение H1 ($1869 \pm 219,0$ имп; $p < 0,05$), S ($19246 \pm 2315,6$ имп/ц; $p < 0,05$) и H2 ($1105 \pm 98,3$ имп; $p < 0,05$), свидетельствующее о высокой интенсивности процессов СРО. Вышеуказанные изменения сопровождались низкой АОА плазмы, определяемой по коэффициенту стимуляции ($1,495 \pm 0,178$; $p < 0,05$). Выявление усиления интенсивности процессов СРО на фоне низкой АОА плазмы при отсутствии структурных изменений ЦНС по данным нейросонографии позволило заключить, что нарушения процессов СРО предшествовали органическим изменениям головного мозга.

Таким образом, различия в состоянии процессов СРО и АОА плазмы в раннем неонатальном периоде у новорожденных с церебральной ишемией I степени и детей с гипертензионно-гидроцефальным синдромом требуют, очевидно, и дифференцированного подхода к назначению им антиоксидантных препаратов.

Учитывая сохраняющиеся к концу раннего неонатального периода у новорожденных 3-й группы высокую интенсивность процессов СРО и низкую АОА плазмы, патогенетически оправданным является применение в терапии у детей этой группы стабилизаторов клеточных мембран и антиоксидантов. В связи с этим новорожденные с гипертензионно-гидроцефальным синдромом в зависимости от получаемой терапии были разделены нами на две подгруппы.

1-ю подгруппу составили новорожденные, получавшие комплексную терапию (стандартную), включающую дегидратационную (диакарб), седативную (люминал, цитралиевая микстура), метаболическую (витамины В1 и В6, пирацетам, витамин С), а позднее и рассасывающую (алоэ).

Во 2-ю подгруппу вошли новорожденные 3-й группы, получавшие дополнительно к стандартной терапии эссенциале (1,5-2,0 мл), назначаемый нами с конца 2-й нед. жизни внутривенно струйно в 10 % растворе глюкозы.

Полученные нами данные (табл. 3) свидетельствовали о том, что у новорожденных 3-й группы к концу неонатального периода (20-25 сутки жизни) на фоне стандартной терапии отмечалось снижение интенсивности процессов СРО. Это проявлялось в виде снижения H1 ($p < 0,05$) в 1,2 раза и S ($p < 0,05$) в 1,3 раза по сравнению с аналогичными показателями 7-х суток жизни. Однако, и светосумма и ИБВ (H1) у новорожденных, получавших лишь одну стандартную терапию (таблица 3), к концу неонатального периода оставались более высокими ($p < 0,05$) по сравнению с соответствующими показателями 7-х суток жизни у здоровых новорожденных (табл. 3).

Таблица 3. Изменение параметров СРО и АОА плазмы у новорожденных с гипертензионно-гидроцефальным синдромом на фоне стандартной терапии и терапии эссенциале

Параметры СРО и АОА	Новорожденные 3-й группы			
	стандартная терапия, n=20		терапия эссенциале, n=20	
	до лечения (7 сутки)	после лечения (20-25 сутки)	до лечения (7 сутки)	после лечения (20-25 сутки)
H1 (имп)	1782±94,2	1453±147,2*	1781±88,6	1206±59,2*
H2 (имп)	1113±77,2	1060±103,2	1094±94,2	791±46,0*
S (имп/ц)	19914±1190,4	15452±1815,9*	18519±1339,4	11918±830,7*
Кст	1,568±0,120	1,466±0,109	1,646±0,093	1,443±0,100

* – достоверность различия ($p < 0,05$) между параметрами до и после лечения у обследованных детей

В то же время, следует отметить, что достоверного снижения H2 у новорожденных с гипертензионно-гидроцефальным синдромом на фоне стандартной терапии не происходило (табл. 3), т.е. у детей этой подгруппы к концу неонатального периода сохранялись высокие резервные возможности к перекисному окислению липидов. Это могло привести при очередных стрессовых ситуациях (инфекционные заболевания, фоновая патология) к более высокому повышению интенсивности процессов СРО, так как АОА плазмы у них к концу неонатального периода оставалась более низкой (Кст = 1,568±0,120; $p < 0,05$) по сравнению с детьми контрольной группы.

У новорожденных с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, получавших дополнительно к стандартной терапии эссенциале, изменения интенсивности процессов СРО и АОА плазмы на 7-е сутки жизни (табл. 3) были аналогичными (без достоверных различий) таковым у новорожденных, получавших лишь одну стандартную терапию. Так, H1 (1781±88,6 имп; $p < 0,05$), S (18529±1339,4 имп/ц; $p < 0,05$), H2 (1094±94,2 имп; $p < 0,05$) и Кст (1,646±0,093; $p < 0,05$) были более высокими, чем соответствующие показатели у здоровых детей.

На фоне терапии эссенциале у новорожденных с гипертензионно-гидроцефальным синдромом к 20-25 суткам жизни отмечалось снижение ($p < 0,05$) всех показателей ИХЛ, характеризующих интенсивность процессов СРО (H1 = 1206±59,2 имп; S = 11918±830,7 имп/ц; H2 = 791±46,0 имп). В то же время коэффициент стимуляции имел лишь некоторую тенденцию к снижению (1,4±0,1), т.е. АОА плазмы на фоне терапии эссенциале оставалась низкой и практически неизменной в динамике.

Следует отметить, что у новорожденных с гипертензионно-гидроцефальным синдромом на фоне терапии эссенциале в первую очередь нормализовались показатели S и H2, которые не отличались от соответствующих параметров у новорожденных контрольной группы на 7-е сутки жизни, а величина H1 оставалась еще более высокой, чем у здоровых новорожденных ($p < 0,05$). Также было отмечено, что у детей, получавших в лечении эссенциале, на 20-25 сутки жизни S ($p < 0,05$), H2 ($p < 0,025$) и H1 были меньше, чем аналогичные параметры у новорожденных с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, получавших одну стандартную терапию.

Таким образом, применение эссенциале у новорожденных с ГП ЦНС приводило к достоверному снижению интенсивности процессов СРО, в том числе и резервных возможностей к перекисному окислению липидов (снижение H2), не оказывая существенное влияние на АОА плазмы.

Необходимо обратить внимание на то, что у 6 новорожденных с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, получавших лишь одну стандартную терапию, в конце неонатального периода отмечалось снижение показателей ИХЛ плазмы (H1 430 - 830 имп.; S= 1030 - 7190 имп/ц) ниже таковых у здоровых новорожденных на 7-е сутки жизни (таблица 3). При этом высокие значения у этих детей коэффициента стимуляции (1,358-2,571) свидетельствовали о резко сниженной АОА плазмы.

По-видимому, такие низкие показатели интенсивности процессов СРО (H1 и S), являлись не просто патологическими, но и более неблагоприятными, на что указано и в работах Т.А. Тагиевой (1987) и Т.А. Павловой с соавторами (1991) [12, 15]. При УЗИ головного мозга у всех шести новорожденных с низкой интенсивностью СРО были выявлены внутримозговые кровоизлияния (субэпидимальные – 1; ПИВК 2 ст. – 1; односторонние кровоизлияния в сосудистые сплетения – 2; двухсторонние кровоизлияния в сосудистые сплетения – 2). К 3-6-и мес. жизни у 5-и детей с такой формой ИХЛ плазмы исходом внутрижелудочковых кровоизлияний было формирование вентрикуломегалии.

Заключение

Таким образом, характер изменений параметров СРО и АОА плазмы в неонатальном периоде у детей с гипертензионно-гидроцефальным синдромом (3-я группа) свидетельствовал об оксидативном стрессе (усиление процессов СРО на фоне сниженной АОА плазмы), который, очевидно, оказывал неблагоприятное влияние на состояние их метаболической адаптации в целом. Выявленные нарушения оксидативного статуса у детей 3-й группы требуют длительного применения стабилизаторов клеточных мембран и после выписки их из стационара. Динамика параметров СРО и АОА плазмы у новорожденных с церебральной ишемией I степени (2-я группа), проявляющаяся компенсаторным повышением АОА плазмы и менее стойкими нарушениями процессов СРО, нормализующимися к концу раннего неонатального периода, по нашему мнению, не требует обязательной корригирующей терапии после 7-х суток жизни. Исследование в динамике процессов СРО методом ИХЛ у новорожденных детей, перенесших ХВУГ, может быть использовано в диагностике тяжести неврологических нарушений и оценке эффективности проводимого лечения.

Список литературы

1. Абрамченко В.В. Перинатальная фармакология. – Санкт-Петербург, 1994. – 464 с.
2. Абрамченко В.В. Клинич. перинатология. – Санкт-Петербург, 1996. – 240 с.
3. Айламазян Э.К., Журавлев А.В. Поздний токсикоз беременных: актуальные вопросы патогенеза, клиники и терапии. – Л., 1989. – С. 6-11.
4. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. – М.: Видар, 1995. – 117 с.
5. Владимиров Ю.А., Арчков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
6. Владимиров Ю.А., Оленев В.И., Сулова Т.В. Сверхслабое свечение плазмы крови в клинической диагностике. – М., 1974. – С.6-34.
7. Владимиров Ю.А., Фархутдинов Р.Р., Молоденков М.А. Хемилюминесценция сыворотки крови в присутствии солей двухвалентного железа // Вопр. мед.химии. – 1976. – №2. – С.216-223
8. Дауранов И.Г. Состояние энергообмена и защитных функций клеток крови при гипоксии плода и новорожденных: Автореф. дисс. ... д-ра мед.наук. – М., 1985. – 42 с.
9. Евсюкова И.И., Савельева Т.В., Арутюнян А.В. и др. Свободнорадикальное окисление у доношенных новорожденных детей с различной патологией // Педиатрия. – 1996. – №1. – С.13-16.
10. Корниенко И.В., Стасова А.Б., Шепелев А.П., Хусейн З.А. Микрометод измерения перекисной хемилюминесценции плазмы крови // Клинич. лабораторн. диагностика. – 1997. – №4. – С. 41-42.
11. Лопухин Ю.М., Владимитов Ю.А., Молоденков В.А., Клебанов Г.И., Сергиенко В.И., Наумов А.В., Максимов В.А., Шерстнев М.П. Регистрация хемилюминесценции составных частей сыворотки крови в присутствии двухвалентного железа // Бюлл. эксперим. биол. медицины. – 1983. – №2. – С. 61-63.
12. Павлова Т.А., Салманова Л.В., Шалина Р.И. и др. Структурно-функциональные свойства клеточных мембран у детей в период ранней физиологической адаптации // Вопр. охраны материнства и детства. – 1990. – №3. – С. 70-74.
13. Петренко А.В. Показатели ПОЛ у здоровых детей первых 3-х месяцев жизни // Вопр. охраны материнства и детства. – 1986. – №7. – С. 64.
14. Самсыгина Г.А., Бимбасова Т.А., Неижко Л.Ю. и др. Влияние перинатальной гипоксии легкой степени на развитие плода и новорожденного // Педиатрия. – 1995. – №3. – С. 20-23.
15. Тагиева Т.А. Клиническое значение изменений креатинкиназы-В в сыворотке крови и активности ПОЛ у новорожденных детей с перинатальными повреждениями ЦНС: Автореф. дисс. ... канд. мед.наук. – М., 1988. – 24 с.
16. Шаробаро В.И., Титарчук О.В., Емельянов В.В. и др. Прогностическое значение перекисной хемилюминесценции пищеварительного секрета при рецидиве язвенной болезни 12-перстной кишки // Проблемы укрепления здоровья, профилактики и лечения заболеваний: Сб. науч. тр. – Смоленск, 1995. – С. 223.
17. Frewen T.C., Kisson N., Kronick J., Fox M., Lee R. et al. Cerebral blood flow, cross-brain oxygen hypoxic-ischemic injury in newborn infants // J. Pediatr. – 1991. – V.118, N2. – P. 265-271.
18. Medoff-Cooper B., Devivoria-Papodopoulos M., Brooten D. Serial neurobehavioral assessment in preterm infants // Nurs. Res. – 1991. – V.40, N2. – P. 94-97.
19. Volpe J. Intraventricular hemorrhage and brain injury in the premature infant: diagnosis, prognosis and prevention // Clinics in Perinatology. – 1989. – V.16, N2. – P. 387-411.
20. Dittrich M., Dinkel E., Strasburg H.M. Zerebrale Ultraschlediagnostik in Padiatrie und Geburtshilfe. – Berlin, 1986. – 256 s.
21. Papile L.A., Burstein C., Burstein R. et.al. // Pediatrics. – 1978. – V.92, N4. – P.529-534.