

5. Для изменений неврологического статуса в ранний неонатальный период характерно повышение нарушений мышечного тонуса в 80% случаев в 1-й группе, что на 32% больше, чем во 2-й и на 24% больше, чем в 3-й.

6. Рациональные подходы к диагностике, своевременный выбор дополнительных схем лечения улучшили показатели состояния здоровья детей в ранний неонатальный период, рожденных от женщин с различными формами анемических состояний во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перспективы иммунологического определения нейроспецифических белков для диагностики перинатальных поражений ЦНС у новорожденных [Текст]/Н.Н.Володин, С.О.Рогаткин, О.И.Гурина//Педиатрия.-2001.-№4.-С.35-43.

2. Алгоритмы диагностики и лечения железодефицитной анемии [Текст]/Л.И.Дворецкий//РМЖ.-2002.-№10.-С.17-19.

3. Месторождения пресных подземных вод Приамурья [Текст]/В.В.Кулаков.-Владивосток: ДВО АН СССР, 1990.-152 с.

4. Пути совершенствования акушерско-гинекологической помощи в стране [Текст]/В.И.Кулаков: материалы V Российского форума «Мать и дитя».-М., 2003.-С.3-4.

5. Клиническая эффективность препарата Ферретаб при лечении железодефицитной анемии у беременных в третьем триместре [Текст]/Н.М.Подзолкова, М.Ю.Скворцова//Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.-2005.-№1.-С.25-30.

6. Анемия – акушерские и перинатальные аспекты [Текст]/В.Н.Серов//РМЖ.-2004.-№1.-С.12-15.

7. Состояние природной среды и природоохранная деятельность в Хабаровском крае в 2003 году [Текст]/Государственный доклад.-Хабаровск, 2004.-172 с.

8. Железодефицитная анемия и беременность [Текст]/М.М.Шехтман//Клиническая лекция. Гинекология.-2000.-№2.-С.40-44.

Поступила 01.03.2006

УДК 618.381:[616.24:612.273.2]:612.398-053.31

О.А.Лебедько, О.Е.Гусева, С.С.Тимошин

ПРИМЕНЕНИЕ СЕДАТИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ БИОГЕНЕЗА АКТИВИРОВАННЫХ КИСЛОРОДНЫХ МЕТАБОЛИТОВ В ЛЕГКИХ И КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Хабаровский филиал ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИ охраны материнства и детства, Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

РЕЗЮМЕ

Состояние пренатальной гипоксии у новорожденных крыс моделировали ежедневным 4-х часовым пребыванием самок-крыс в барокамере СБК-49 (высота 9000 м), с 14-й по 19-й день беременности. Введение седатина (внутрибрюшинно, в дозе 100 мкг/кг, ежедневно, с 2 по 6 сутки постнатального развития) нивелировало постгипоксические нарушения биогенеза активированных кислородных метаболитов в легких и крови новорожденных белых крыс.

SUMMARY

O.A.Lebedko, O.E.Guseva, S.S.Timoshin

SEDATIN USE FOR CORRECTING BIOGENESIS DISTURBANCES OF ACTIVATED OXYGEN METABOLITES IN LUNGS AND BLOOD OF NEWBORN RATS SUBJECTED TO PRENATAL HYPOXY

To simulate prenatal hypoxia in newborn rats, female rats were held in barometric chamber (СБК-49, height – 9000 m) daily for 4 hours from 14th to 19th days of gestation period. Sedatin injected 5 times a day (100 mkg/kg, daily from the 2nd to 6 days of postnatal period) eliminated posthypoxic biosynthesis disturbances of activated oxygen metabolites in lungs and blood circulation of newborn white rats.

Таблица 2

**Влияние седатина на показатели
H₂O₂-индуцированной люминол-зависимой ХЛ
гомогенатов легких (Л) и сыворотки крови (К)
новорожденных белых крыс (M±m)**

Показатели		Н (отн. ед.)	Sind-2 (отн. ед.)
Контроль	Л	4,63±0,25	8,27±0,65
	К	1,69±0,10	2,34±0,20
Гипоксия	Л	12,56±1,11*	17,14±1,15*
	К	6,06±0,52*	9,30±0,70*
Седатин	Л	4,87±0,20	6,42±0,62*
	К	1,16±0,08*	1,70±0,15*
Гипоксия-седатин	Л	4,91±0,28	9,44±0,70
	К	1,52±0,10	2,10±0,16

Пrenатальная гипоксия является универсальным повреждающим фактором, осуществляющим дезинтеграцию структурно-функционального становления органов дыхания, начиная с первичного – молекулярно-клеточного звена и, прежде всего, с нарушения процессов биогенеза активированных кислородных метаболитов-АКМ [6]. Седатин или H-Arg-Tyr-D-Ala-Phe-Gly-ОН представляет собой синтетический аналог опиоидного пептида дерморфина и является смешанным агонистом периферических δ-/μ- рецепторов эндогенной опиоидной системы, широко представленной в органах дыхания и активно участвующей в процессах структурно-функционального созревания легких [5, 7]. Ранее нами было установлено, что на ранних этапах постнатального онтогенеза некоторые лиганды опиоидных рецепторов способны модулировать биогенез АКМ в системе органов дыхания [3, 4].

Цель настоящей работы: исследовать влияние седатина на биогенез АКМ в легких и крови новорожденных крыс, перенесших пренатальную гипоксию.

Материалы и методы

Эксперименты проводили на 69 новорожденных белых крысах. Крысы 1 группы – с нормальным кислородным обеспечением пренатального периода, получали седатин с 2 по 6 сутки постнатального развития, в режиме ежедневного внутривентрального введения, в дозе 100 мкг/кг. Крысы 2 группы – перенесшие пренатальную гипоксию. Состояние гипоксии моделировали ежедневным 4-х часовым пребыванием самок-крыс в барокамере СБК-49 (высота 9000 м), с 14-й по 19-й день беременности. Крысы 3 группы – перенесшие пренатальную гипоксию и получившие седатин в выше обозначенном режиме. Животным 4 группы – «контроль» в аналогичном режиме инъецировали изотонический раствор NaCl. Крыс декапитировали через 24 часа после заключительного воздействия (на 7 сутки постнатального развития). Для интегральной оценки процессов биогенеза АКМ легочных гомогенатов и сыворотки крови использовали метод хемилюминесценции (ХЛ). Регистрацию ХЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER». Спонтанную и индуцированную Fe²⁺ ХЛ исследовали по методу [2]. Определяли: светосумму за 1 мин. спонтанной ХЛ (Ssp), величина которой коррелирует с интенсивностью генерации АКМ; максимум

быстрой вспышки (h) индуцированной ХЛ, свидетельствующий о содержании гидроперекисей липидов, светосумму (Sind-1) за 2 мин. после "быстрой" вспышки, отражающую скорость накопления перекисных радикалов липидной природы. Кинетику ХЛ, инициированную H₂O₂ в присутствии люминола анализировали по двум параметрам [1]: максимуму свечения (Н), указывающему на потенциальную способность биологического объекта к перекисному окислению, и светосумме за 2 мин. ХМЛ (Sind-2), величина которой свидетельствует об активности антиоксидантной антирадикальной защиты. Интенсивность ХЛ, измеренную в милливольтах, рассчитывали на 1 мг влажной ткани или 1 мл сыворотки крови и выражали в относительных единицах. Полученные данные обработаны статистически с использованием критерия t-Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ ХЛ показателей продемонстрировал (табл. 1, 2), что в легких и крови новорожденных крыс, перенесших пренатальную гипоксию, наблюдалось увеличение продукции АКМ: величина Ssp возросла в 2,0- и 2,4 раза, соответственно. Значительный вклад в этот процесс вносит активация перекисного окисления липидов, о чем свидетельствуют увеличение концентрации гидроперекисей липидов (h увеличилась в 2,1-3,4 раза, соответственно) и ускорение образования перекисных радикалов липидной природы (Sind-1 возросла в 2,2-2,8 раз, соответственно). Выявленные нарушения

Таблица 1

**Влияние седатина на показатели спонтанной и Fe²⁺-индуцированной ХЛ гомогенатов легких (Л)
и сыворотки крови (К) новорожденных белых крыс (M±m)**

Показатели		Ssp (отн. ед.)	h (отн. ед.)	Sind-1 (отн. ед.)
Контроль	Л	1,44±0,08	1,32±0,10	3,27±0,21
	К	0,310±0,020	0,186±0,010	0,797±0,040
Гипоксия	Л	2,86±0,15*	2,83±0,15*	7,12±0,43*
	К	0,740±0,062*	0,640±0,050*	2,230±0,110*
Седатин	Л	1,49±0,06	0,82±0,05*	2,55±0,12*
	К	0,220±0,018*	0,142±0,012*	0,508±0,044*
Гипоксия-седатин	Л	1,57±0,09	1,25±0,06	5,12±0,34*
	К	0,283±0,024	0,200±0,016	0,710±0,052

Примечание: здесь и далее * – p<0,05 по отношению к группе "контроль".

АКМ-статуса обусловлены ослаблением антиоксидантной антирадикальной защиты в целом (Sind-2 возросла в 2,1-3,9 раза, соответственно) и снижением резистентности к перекисному окислению, в частности (H увеличилась в 2,7-3,6 раза, соответственно). Декомпенсированное накопление АКМ на фоне угнетения систем детоксикации как в легких, так и в крови, свидетельствуют о развитии оксидативного стресса на органном уровне и на уровне организма в целом.

Введение седатина крысам с нормальным кислородным обеспечением пренатального периода активизировало антиоксидантную антирадикальную защиту в легких (Sind-2 уменьшилось в 1,3 раза), что обусловило снижение содержания гидроперекисей липидов (h) в 1,4 раза и замедление процессов образования и накопления перекисных радикалов (Sind-1) в 1,3 раза. При этом на уровне организма в целом эффект седатина был более выраженным, нежели в легких. Так, ХМЛ-анализ биогенеза АКМ в крови продемонстрировал, что кроме величин Sind-2, h и Sind-1 (которые в сравнении с контрольными уровнями снизились в 1,4, в 1,3 и 1,6 раза, соответственно), уменьшилась амплитуда H в 1,5 раза. Кроме того, в крови было зарегистрировано смещение баланса в системе «генерация АКМ-детоксикация АКМ», о чем свидетельствует уменьшение величины Ssp в 1,4 раза.

Свои антиоксидантные антирадикальные свойства седатин сохранил и при введении животным, перенесшим пренатальную гипоксию. За исключением процесса образования перекисных радикалов в легких (величина Sind-1, хотя и снизилась, но сохранила статистиче-

ски значимое увеличение в сравнении с контролем – в 1,5 раза) седатин нивелировал все прочие постгипоксические нарушения биогенеза АКМ как на органном уровне, так и на уровне организма в целом – величины исследуемых ХЛ показателей не имели достоверных отличий от контрольных. Таким образом, на раннем этапе постнатального онтогенеза седатин способен ак-

тивировать эндогенные системы детоксикации АКМ в легких и крови, в том числе, восстанавливать АКМ-статус при гипоксическом повреждении. Последнее открывает перспективу использования пептида в качестве антигипоксанта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма [Текст]/А.В.Арутюнян, Е.Е.Дубинина, Н.Н.Зыбина.- СПб.: Наука, 2000.-156 с.
2. Свободные радикалы в живых системах [Текст]/Владимиров Ю.А. [и др.]/ВИНИТИ АН СССР: Итоги науки и техники. Сер. биофизика.-М., 1991.-Т.29.-147 с.
3. Влияние динорфина А(1-13) на процессы синтеза ДНК и свободнорадикального окисления в органах дыхания новорожденных белых крыс на фоне предварительного воздействия L-NAME [Текст]/О.А.Лебедько, С.С.Тимошин//Бюл. эксперим. биол. и мед.-2003.-Т.135, №3.-С.226-229.
4. Коррекция даларгином нарушений процессов синтеза ДНК и свободнорадикального окисления, индуцированных L-NAME, в органах дыхания новорожденных белых крыс [Текст]/О.А.Лебедько, С.С.Тимошин//Там же.-2002.-Т.133, №5.-С.501-503.
5. Hormone expression and opioid receptors in fetal and adult lung [Text]/Gomez-Roman J.J. [et al.]/Arch. Bronconeumol.-2002.-Vol.38, №8.-P.362-366.
6. Update on oxygen radical disease in neonatology [Text]/O.D. Saugstad//Curr. Opin. Obstet. Gynecol.-2001.-Vol.13, №2.-P.147-153.
7. Fetal alveolar epithelial cells contain [D-Ala(2)]-deltorphin I-like immunoreactivity: delta- and mu-opiate receptors mediate opposite effects in developing lung [Text]/Sunday M.E. [et al.]/Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.-2001.-Vol.25, №4.-P.447-456.

Поступила 01.03.2006

УДК 616.23/24-022-053.3/6(571.620)

Е.С.Шульгина

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ВЫЯВЛЕННЫХ МАРКЁРАХ *CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE*

Хабаровский филиал ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства

РЕЗЮМЕ

Анализ клинико-анамнестических особенностей пневмоний показал, что ДНК *C.pneumoniae* при исследовании методом ПЦР определяли в 1,3% случаев острых заболеваний, иммуноглобулины класса М к *Chlamydomphila pneumoniae* в 7,6% случаев острых пневмоний и в 15,3% – затяжных и рецидивирующих форм бронхолегочных заболеваний. Выявление иммуноглобулинов класса G к *Chlamydomphila pneumoniae* среди детей с острыми бронхолегочными заболеваниями составило 36,2%, с затяжными в 2 раза больше. Клинически хламидофильная пневмония характеризовалась отсутствием обильной мокроты и редкостью влажного кашля. Особенности рентгенологиче-

ской картины хламидофильной пневмонии состояли в значительном усилении легочного рисунка и наличии мелких, малоинтенсивных теней по ходу легочного рисунка.

SUMMARY

E.S.Shulgina

CLINICAL-LABORATORY PECULIARITIES IN CHILDREN WITH OUT-HOSPITAL PNEUMONIA UNDER *CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE* MAREKER DETECTION

Analysis of clinical and anamnestical peculiarities of pneumonia with detected markers of *C.pneumoniae* DNA by polymerase chain reaction, reveals positive result in 1,3% of cases. Etio-