

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА НА АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ

БФУ им. И. Канта, г. Калининград

Резюме. Целью настоящей работы было изучение показателей адренореактивности в остаточной пуповинной крови доношенных новорожденных, в зависимости от степени ацидоза. Исследование кислотно-основного состояния и газов остаточной пуповинной крови новорожденных позволило оценить показатели диагностических критериев ацидоза и выделить степени его выраженности у детей при рождении. Методом количественной оценки степени ингибирования гипоосмотического гемолиза эритроцитов в присутствии бета-адреноблокаторов оценены адренореактивные свойства эритроцитов, и определена адренореактивность организма у 58 новорожденных. Установлено, что нарушение метаболических процессов в организме новорожденных сопровождалось активацией симпатoadrenalной системы разной степени выраженности. Нарастание метаболического ацидоза у детей ассоциировано со снижением адренореактивности организма. Уровень показателей β -АРМ эритроцитов зависит от тяжести и длительности гипоксии.

Ключевые слова: новорожденные, кровь, кислотно-основное состояние, адренореактивность.

Образец цитирования: Денисенко О.Д., Перепелица С.А., Литвинова Л.С. Влияние метаболического ацидоза на адренореактивность эритроцитов у новорожденных // Цитокины и воспаление. – 2022. – Т. 19, № 1-4. – С. 28-33.

O.D. Denisenko^{1*}, S.A. Perepelitsa², L.S. Litvinova³

INFLUENCE OF METABOLIC ACIDOSIS ON ERYTHROCYTE ADRENOREACTIVITY IN NEWBORN

IKBFU I. Kant, Kaliningrad

Summary. The aim of this work was to study the indicators of adrenoreactivity in the residual cord blood of full-term newborns, depending on the degree of acidosis. The study of the acid-base state and gases of the residual umbilical cord blood of newborns made it possible to evaluate the indicators of the diagnostic criteria for acidosis and highlight the degree of its severity in children at birth. Adrenoreactive properties of erythrocytes were assessed by the method of quantitative assessment of the degree of inhibition of hypoosmotic hemolysis of erythrocytes in the presence of beta-blockers and adrenoreactivity of the body was determined in 58 newborns. It was established that the violation of metabolic processes in the body of newborns was accompanied by activation of the sympathoadrenal system to varying degrees. The increase in metabolic acidosis in children is associated with a decrease in the body's adrenoreactivity. The level of indicators of β -ARM of erythrocytes depends on the severity and duration of hypoxia.

Key words: newborns, blood, acid-base state, adrenoreactivity.

Введение

Исследование различных показателей гомеостаза у новорожденных детей является важным направлением в перинатологии [4]. Перинатальная гипоксия в зависимости от степени тяжести вызывает различные изменения гомеостаза, способствующие нарушениям центральной гемодинамики и церебрального кровотока, развитию шока, дыхательной недостаточности в неонатальном периоде [14]. Частота встречаемости асфиксии тяжелой степени находится в диапазоне от 0,5 до 6‰ живорожденных [13].

Важнейшим компонентом нейрогуморальной регуляции функций организма как в норме, так и при развитии гипоксии, нарушениях гомеостаза является симпатoadrenalная система (САС). Адренореактив-

ность (АРМ) отражает реакции организма в ответ на изменение САС и является системным показателем адренореактивности организма. Связывание адренорецепторов с адренергическими веществами вызывает функциональные изменения в клетках [6]. Эритроидные ядросодержащие клетки – это самая значительная клеточная популяция, составляет 84 % от общего клеточного состава. Эритроциты являются перспективным объектом научных исследований об адренорецепторах организма. Их функции многочисленны и важны в инфекционной и неинфекционной патологии [10]. Цитозольный протеом эритроцитов на 90 % состоит из гемоглобина [9], благодаря которому они выполняют буферную функцию, активно участвуют в метаболизме катехоламинов, ацетил-

холина, иммунных комплексов и ряда лекарственных веществ. Результаты исследований, полученные при разных методах определения функционального состояния адренорецепторов мембраны эритроцитов, вносят новые представления о физиологии эритроцитов, об особенностях адренореактивности организма, функциональных свойств в норме и при различной патологии, что может помочь врачу сделать правильный выбор патогенетического лечения и контролировать эффективность назначенной терапии [3]. По уровню адренореактивности клеток можно судить о развитии стрессовой ситуации в организме, которая возникает в процессе его адаптации к новым экстремальным условиям среды, в том числе при рождении.

Под влиянием длительной или сильной стимуляции катехоламинами, например, при гипоксии, адренорецепторы могут изменяться количественно и функционально, способствуя десенситизации мембран к стрессорным медиаторам и гормонам. Адренорецепторы представляют собой специфический, но не стабильный компонент клеточной мембраны. Это позволяет считать β -АРМ системным показателем адренореактивности организма. Функциональное состояние детекторного звена САС находится под контролем обратной связи с количеством адреноактивных веществ, которые действуют на клетку [8, 11]. В настоящее время не существует универсальных тестов, позволяющих дать исчерпывающий ответ на все вопросы относительно оценки здоровья и функционального состояния организма [7].

Важную роль в оценке новорожденного играют газовый состав и кислотно-основное состояние (КОС) крови. Данные исследований позволяют оценить степень тяжести и длительность гипоксии, при которой изменяется системное и региональное кровообращение, приводящее к нарушениям в кислотно-основном состоянии крови: респираторному или метаболическому ацидозу. Ацидоз, определяемый при рождении, используется в качестве критерия степени тяжести асфиксии. Декомпенсированный метаболический ацидоз ассоциирован с высокой смертностью и, в случае выживаемости детей, неврологическими расстройствами, проявляющимися в различные периоды жизни [1, 12]. рН крови – это важная характеристика кислотно-основного гомеостаза. Только узкий диапазон нормальных значений рН обеспечивает физиологические метаболические процессы. Изменение рН за пределы нормальных величин приводит к появлению патологических изменений, влияющих на функцию клетки, в том числе эритроциты. Чем сильнее выражены эти изменения, тем больше меняется гомеостаз организма. Определение рН в остаточной пуповинной крови (ОПК) представляет научно-практическую ценность в выявлении степени тяжести перина-

тальной гипоксии и степени ацидоза плода и новорожденного, а также позволяет разрабатывать стратегию лечения и коррекцию выявленных нарушений. Изучение адренореактивности организма и возможности использования величин этих показателей может стать еще одним критерием степени тяжести перинатальной гипоксии у новорожденных.

Целью работы является изучение показателей адренореактивности в остаточной пуповинной крови доношенных новорожденных, в зависимости от степени ацидоза.

Материалы и методы

Материалом исследования служила остаточная пуповинная кровь, полученная сразу после пересечения пуповины 58 доношенных новорожденных, родившихся через естественные родовые пути со сроком гестации 38–41 неделя. В зависимости от величины адренореактивности эритроцитов, определенной в ОПК, выделены три группы исследования:

- группа А – 9 новорожденных, у которых показатели адренореактивности эритроцитов находились в диапазоне от 4 до 25 усл. ед., средняя масса тела составляла $3316 \pm 78,7$ г;
- группа В – 23 новорожденных, у которых показатели адренореактивности эритроцитов находились в диапазоне от 25 до 51 усл. ед., средняя масса тела составляла $3317 \pm 83,6$ г;
- группа С – 26 детей, у которых показатели адренореактивности эритроцитов были выше 51 усл. ед., средняя масса тела $3428 \pm 61,4$ г.

По массе тела при рождении достоверных отличий между группами не выявили ($p > 0,05$).

Кислотно-основное состояние крови оценивали на биохимическом анализаторе ABL серии 700, фирма RADIOMETER, США, 2000 г. С применением гепаринизированных шприцев, рекомендованных фирмой-производителем аппаратов, на которых проводилось дальнейшее исследование материала. Определяли рН, напряжение углекислого газа pCO_2 и дефицит буферных оснований BE. Измеряли с помощью ионоселективных электродов, калибровали их по растворам с известным содержанием электролитов и растворенных газов. Во время анализа образцы крови находились внутри электродов при температуре $37^\circ C$ и были защищены от окружающего воздуха. На протяжении всего периода исследований ежедневно проводили контроль качества с применением контрольных образцов, содержащих параметры на низком, среднем и высоком уровнях. Исключали наличие пузырьков воздуха, перемешивая пробы с помощью магнита в капиллярах, избегая его встряхивания. Исследование проводили в первые 10 мин. после взятия пробы. Во избежание ошибок вели контроль тем-

пературы в помещении 24-26 °С, относительной влажности до 85 %.

Исследование адренореактивных свойств эритроцитов определяли по методу Р.И. Стрюк и И.Г. Длусской [6] с использованием наборов «Бета-АРМ-Агат». Реакцию эритроцитов на адреноблокатор определяли дважды во всех пробах. Определяли распад эритроцитов в забуференном рабочем растворе. Цельную кровь с антикоагулянтом разводили физиологическим раствором 1:1 и вносили 0,05 мл приготовленного биологического материала в 2,5 мл буферного раствора (разведение цельной крови составляло 1:51). Перемешивали трехкратно, избегая пенообразования. Инкубацию проводили в течение 15 мин. при комнатной температуре 20-23 °С. Надосадочную жидкость получали после центрифугирования проб в течение 10 мин. при 1500 об./мин. Величину оптической плотности надосадочной жидкости опытной пробы выражали в процентах от величины оптической плотности контрольной пробы. Единицы процентов принимали за условные единицы β -АРМ.

Полученные результаты были обработаны методами дескриптивной и непараметрической статистики с использованием пакета программ Statistica 6.0. Отличия считали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Степень выраженности ацидоза при рождении является маркером тяжести перинатальной гипоксии. Для этого используются следующие диагностические критерии ацидоза, определяемые в ОПК: рН, ВЕ и pCO_2 .

В исследовании установлено, что в группах А и В величина рН соответствовала ацидозу легкой степени, достоверно не отличалась между этими группами ($p > 0,05$). Для новорожденных группы С характерен ацидоз тяжелой степени, величина рН была статистически значимо ниже по сравнению с группами А и С ($p = 0,009$), В и С ($p = 0,0001$) (рис. 1).

Другим важным показателем, определяющим характер ацидоза (дыхательный или метаболический), является избыток или недостаток буферных оснований (base excess, ВЕ). Для всех детей, включенных в исследование, характерен дефицит оснований, который определяет степень выраженности метаболического ацидоза. Если у детей группы А определялся субкомпенсированный ацидоз, то в группах В и С метаболические нарушения были наиболее выражены, для них характерен декомпенсированный ацидоз (рис. 2). Несмотря на различие в степени тяжести нарушений, статистически значимых отличий между группами не установлено ($p > 0,05$).

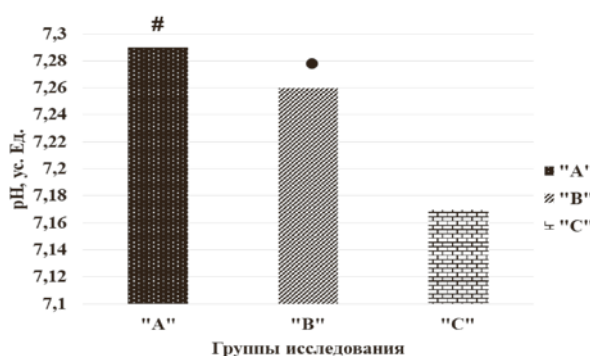


Рис. 1. Уровень рН в остаточной пуповинной крови новорожденных

$p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами А и С

• $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами В и С

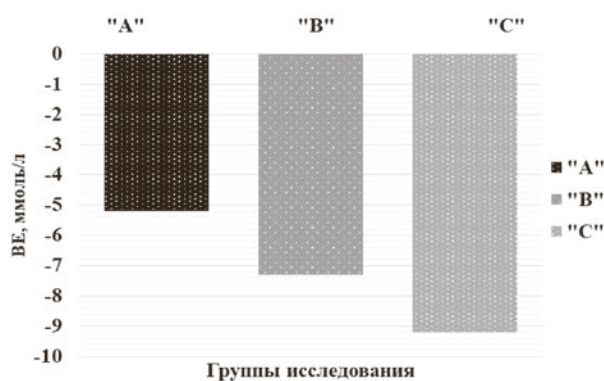


Рис. 2. Уровень ВЕ в остаточной пуповинной крови новорожденных

В ОПК новорожденных групп А и В содержание pCO_2 находилось в пределах нормальных величин (рис. 3). В группе С уровень исследуемого показателя был повышен и статистически значимо отличался от групп А и В (соответственно $p = 0,05$; $p = 0,04$).

Таким образом, в группах регистрировался метаболический ацидоз различной степени. Наиболее глубокие нарушения характерны для новорожденных группы С.

В результате исследования выявлена высокая вариабельность показателя адренореактивности у новорожденных с различной степенью ацидоза (рис. 4). Самые низкие показатели адренореактивности эритроцитов определялись в группе А, в которой установлен метаболический ацидоз легкой степени. При нарастании ацидоза происходил рост β -АРМ, и максимальные изменения выявлены в группе С, в которой зарегистрирован декомпенсированный смешанный ацидоз тяжелой степени. Установлены статистически значимые различия между группами А и В ($p < 0,001$), А и С ($p < 0,001$), В и С ($p < 0,001$).

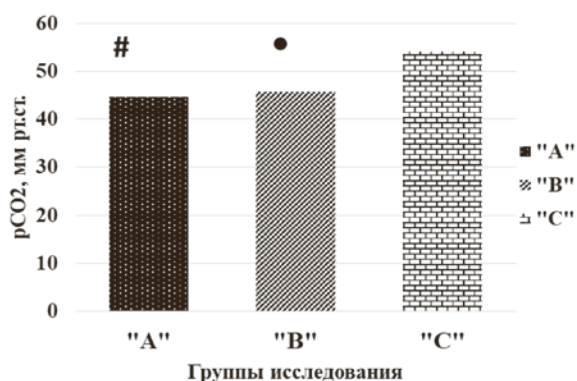


Рис. 3. Уровень pCO_2 в остаточной пуповинной крови новорожденных

$p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами А и С

• $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами В и С

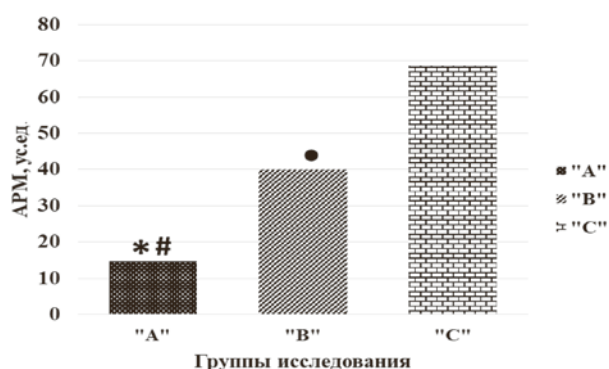


Рис. 4. Адренореактивность эритроцитов новорожденных при рождении

* $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами А и В

$p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами А и С

• $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами В и С

Проведенное исследование показало, что нарушение метаболических процессов в организме новорожденных сопровождалось активацией симпатoadреналовой системы в разной степени. При проведении корреляционного анализа выявлена обратная слабая связь между β -АРМ и pH ($r = -0,232$; $p = 0,001$) в группе В, в группе С между этими показателями отмечена обратная умеренная связь ($r = -0,39$; $p = 0,001$). Обратная умеренная корреляционная связь проявилась между β -АРМ и pCO_2 в группе В ($r = -0,403$; $p = 0,001$) и слабая в группе С ($r = -0,278$; $p = 0,001$), что свидетельствует о взаимосвязи этих показателей и влиянии друг на друга, чем меньше показатели pH , тем выше β -АРМ эритроцитов.

Повышенная устойчивость эритроцитов и функциональная активность мембраны наблюда-

лась у детей группы А. Высокая адренореактивность организма у новорожденных характеризовалась повышенной чувствительностью адренорецепторов клеточных мембран к увеличению уровня катехоламинов, целостность клеточных мембран эритроцитов при этом сохранялась. Субкомпенсированный ацидоз оказывал умеренное влияние на активность САС. Вариабельность показателя β -АРМ у детей группы А была в пределах 5–24 усл.ед., у 22 % детей резистентность эритроцитов под влиянием катехоламинов несколько снижалась, но сохранялась в пределах физиологической нормы [6].

В группе В отмечалось увеличение показателя адренореактивности, который по принципу биологической обратной связи характеризовал снижение системного показателя адренореактивности организма при умеренном увеличении содержания катехоламинов. Систематический выброс в кровь физиологически допустимых доз адреналина приводит к частичному снижению чувствительности адренорецепторов мембран эритроцитов к воздействию данного гормона. Это в свою очередь отражается на функциональных возможностях клеток, основной функцией которых является снабжение тканей кислородом.

В группе С у детей с глубокими нарушениями кислотно-основного состояния, обусловленными более выраженным дефицитом буферных оснований, повышением парциального давления углекислого газа, его накоплением и низкими показателями pH [2, 5], отмечались высокие цифры β -АРМ эритроцитов, что характеризует низкую адренореактивность организма.

Катехоламины являются гликопротеидами мембран эффекторных клеток, при взаимодействии с которыми они изменяют биохимические процессы в ней. Присутствующие на мембранах клеток крови α_2 - и β_2 -адренорецепторы быстро реагируют на изменение содержания катехоламинов. Целостность клеточной мембраны в местах контакта с β_2 -адренорецепторами при действии агониста нарушается. Известно, что в мембранах эритроцитов человека функционируют β -адренергические рецепторы, активирующие систему G-белка-аденилатциклазы и влияющие на гуанозинтрифосфат и на функциональное состояние мембран эритроцитов, синтез белков и гемоглобина. Изменение поверхности мембраны сопровождается интернализацией адренорецепторов с ее поверхности. В этих условиях, несмотря на уменьшение количества адренорецепторов при десенситизации, остающиеся адренорецепторы могут передавать сигнал агонистов на аденилатциклазу при условии защиты G-белка, которая может обеспечиваться, в частности, увеличением внутриклеточного Ca^{2+} или под действием ацетилхолина. Основное действие ка-

техоламинов, опосредуемое β -адренорецепторами, направлено на стимуляцию энергетической системы клеток в соответствии с их органной специфичностью и обусловлено регуляцией ионного обмена в клетке. При активации или блокаде β_2 -адренорецепторов такая связь может обеспечить мгновенную перестройку ионообменных механизмов. Увеличение активности САС, характерное для детей группы С, может сопровождаться увеличением концентрации катехоламинов, изменяя количество и функциональное состояние адренорецепторов. Ингибирование осмоллиза эритроцитов зависело от количества функционально активных β -адренорецепторов на поверхности клеток и указывало на их адренореактивность. Показатели β -АРМ Эр ОПК новорожденных группы С в 5 раз превышали показатели β -АРМ детей группы А. Высокая активность САС оказывала дестабилизирующее влияние на системный и клеточный уровни.

Выраженность физиологического эффекта катехоламинов определяется рядом факторов: освобождением их из синаптических нервных окончаний и мозгового вещества надпочечников, нейрональным и экстранейромальным обратным захватом катехоламинов, экстракцией, связыванием с тканевыми адренорецепторами, что в свою очередь зависит от плотности последних и степени их родства с катехоламинами плазмы. Функционирование САС зависит от внешних стрессорных воздействий и нарушения гомеостаза вследствие сочетания различных концентраций вырабатываемых катехоламинов, плотности и функциональной активности адренорецепторов.

Под влиянием сильной и длительной стимуляции катехоламинами меняется количество и функциональное состояние адренорецепторов. В нашем исследовании процесс десенситизации имел несколько стадий. Начальная стадия процесса с разобщением рецепторов с комплексами G-белок-аденилатциклаза без уменьшения количества адренорецепторов на поверхности мембраны отмечена у детей группы А с умеренной степенью выраженности ацидоза, что подтверждают низкие показатели адренореактивности эритроцитов. В условиях стресса у детей группы В и С начинали проявляться отрицательные последствия действия катехоламинов на системном и клеточном уровнях: защитная десенситизация адренорецепторов и ответный дополнительный выброс катехоламинов. Формирование такого порочного круга приводит к систематическому повышению активности САС, обратимому на первых этапах и устойчивому под действием этиопатогенетических факторов.

Нарастание метаболического ацидоза у детей группы В и С, ассоциировано со снижением адренореактивности, т. к. гипоксия клеток приводит к появлению ацидоза различной степени, нарушению гомеостаза, появлению трансформации поверхно-

сти мембран эритроцитов и изменению морфологических форм. Ряд исследований подтверждают наличие таких изменений у новорожденных, перенесших гипоксию [12].

В результате исследования нами выявлена слабая отрицательная связь между индивидуальными величинами β -АРМ и показателем pH. При этом в пределах более высоких показателей адренореактивности связь между уровнем β -АРМ и уровнем pH проявлялась слабо, усиливаясь по мере возрастания величин β -АРМ.

Новорожденные очень чувствительны к гипоксии и оксидативному стрессу, которые оказывают негативное влияние на организм в критическом состоянии, вызывая повреждение органов и систем. Симпатoadреналовая система обеспечивает в организме важные метаболические и физиологические процессы, из которых наиболее значимы углеводный обмен, катаболизм белков, окислительные процессы, гормональная активность и многие другие.

В нашем исследовании метод оценки адренореактивности эритроцитов по величине β -адренорецепции мембран эритроцитов выявил изменения функционального состояния эритроцитов в ответ на воздействие адренореактивного вещества и в зависимости от выраженности ацидоза проявлял эффект снижения или увеличения чувствительности эритроцитов. Десенситизация мембраны эритроцитов к действию адреналина проявилась адаптивной ответной реакцией организма при гипоксии. САС, осуществляя адаптационно-трофическую функцию, является сложным многоэтапным механизмом, активность которого зависит от биосинтеза катехоламинов, количества, функционального состояния адренорецепторов, от состояния сигналинг-системы.

Заключение

При воздействии внутриутробной перинатальной гипоксии изменение функционального состояния эритроцитов происходит уже внутриутробно. Уровень показателей β -АРМ эритроцитов зависит от тяжести и длительности гипоксии. Выявленные изменения адренореактивности организма свидетельствуют о влиянии степени гипоксии на гомеостаз, концентрацию вырабатываемых катехоламинов, чувствительность эритроцитов и нормальное функциональное состояние адренорецепторов. Интранатальный период характеризуется нестабильностью адренореактивности организма и большой вариабельностью показателей β -АРМ эритроцитов.

Изменение активности САС и деструктурирующее влияние ее на клеточные структуры крови, связанное с гипоксией, являются адаптивной ответной реакцией организма. Метод оценки функционального состояния адренорецепторов является одним

из эффекторных звеньев этой системы и может найти применение не только в научных исследованиях, но и в практической медицине.

Список литературы / References

1. Зарубин А.А., Голуб И.Е., Федорова О.С., Мельников В.А., Богданова А.Д. Системная лечебная гипотермия в терапии тяжелой асфиксии у новорожденных // Анестезиология реаниматология. – 2016. – № 4 (61). – С. 269-272.

Zarubin A.A., Golub I.E., Fedorova O.S., Mel'nikov V.A., Bogdanova A.D. Sistemnaya lechebnaya gipotermiya v terapii tyazhelej asfiksii u novorozhdennyh // Anesteziologiya reanimatologiya. 2016. №4 (61). S. 269-272.

2. Кирьяков К.С., Хатагова Р.Б., Тризна Е.В., Зеленина З.А., Яковлев А.В., Петрова Н.А. Коррекция кислотно-основного состояния при гипоксически-ишемическом поражении головного мозга у новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – № 1(63). – С. 40-45.

Kir'yakov K.S., Hataгова R.B., Trizna E.V., Zelenina Z.A., Yakovlev A.V., Petrova N.A. Korrekciya kislotno-osnovnogo sostoyaniya pri gipoksicheski-ishemicheskom porazhenii golovnogo mozga u novorozhdennyh // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2018. №1(63) S.40-45.

3. Козочкин Д.А., Чибирева О.В., Лапшин М.С., Федоров С.А., Попков П.Н., Комелькова М.В., Цейликман О.Б. Модификация осмотической резистентности эритроцитов под действием глюкокортикоидов // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2019. – № 4 (1). – С. 24-28.

Kozochkin D.A., Chibireva O.V., Lapshin M.S., Fedorov S.A., Popkov P.N., Komel'kova M.V., Cejlikman O.B. Modifikaciya osmoticheskoy rezistentnosti eritrocitov pod dejstviem glyukortikosteroida // Vestnik soveta molodyh uchenykh i specialistov Chelyabinskoy oblasti. 2019. №4 (1). S.24-28.

4. Перепелица С.А., Сергунова В.А., Алексеева С.В., Гудкова О.Е. Морфология эритроцитов при изоиммунизации новорожденных по резусфактору и авосистеме // Общая реаниматология. – 2015. – № 2 (11). – С. 25-34.

Perepelica S.A., Sergunova V.A., Alekseeva S.V., Gudkova O.E. Morfologiya eritrocitov pri izoimmunizacii novorozhdennyh po rezusfaktoru i avosisteme // Obshchaya reanimatologiya. 2015. №2. (11) S. 25-34.

5. Приходько А.М., Романов А.Ю., Шуклина Д.А., Баев О.Р. Показатели кислотно-основного равновесия и газовый состав артериальной и венозной пуповинной крови в норме и при гипоксии плода // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 2. – С. 93-97.

Prihod'ko A.M., Romanov A.YU., Shuklina D.A., Baev O.R. Pokazateli kislotno-osnovnogo ravnovesiya i gazovyy sostav arterial'noj i venoznoj pupovinnoy krovi v norme i pri gipoksii ploda // Akusherstvo i ginekologiya. 2019. №2. S. 93-97.

6. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. – М., 2003. – 160 с.

Stryuk R.I., Dlusskaya I.G. Adrenoreaktivnost' i serdechno-sosudistaya sistema. M. 2003. 160s.

7. Халимова Ф.Т., Шукуров Ф.А., Арабова З.У. Особенности

адаптации организма пришлого населения агропромышленного региона России (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина. – 2022. – № 3 (56). – С. 48-93.

Halimova F.T., SHukurov F.A., Arabova Z.U. Osobennosti adaptacii organizma prishlogo naseleniya agropromyshlennogo regiona Rossii (obzor literatury) // Biologiya i integrativnaya medicina. 2022. № 3 (56). S. 48-93.

8. Шукуров Ф.А., Халимова Ф.Т., Арабова З.У. Показатели гомеостаза при краткосрочной адаптации человека к условиям высокогорья и реадaptации // Биология и интегративная медицина. – 2020. – № 6 (46). – С. 5-22.

SHukurov F.A., Halimova F.T., Arabova Z.U. Pokazateli gomeostaza pri kratkosrochnoj adaptacii cheloveka k usloviyam vysokogor'ya i readaptacii // Biologiya i integrativnaya medicina. 2020. № 6 (46). S. 5-22.

9. Amon S., Meier-Abt F., Gillet L.C., Dimitrieva S. Sensitive quantitative proteomics of human hematopoietic stem and progenitor cells by data-independent acquisition mass spectrometry // Mol. Cell. Proteomics. 2019. T. 18. №7. P.1454-1521.

10. Dunsmore G., Koleva P., Ghobakhloo N., Sutton R., Ambrosio L., Meng X., Hotte N., Nguyen V., Madsen KL, Dieleman LA., Huang V., Elahi S. Lower abundance and impaired function of CD71+ erythroid cells in inflammatory bowel disease patients during pregnancy // J. Crohns Colitis. 2019.V. 13. №2. P. 230-274.

11. Hamilton L.D., Newman M.L., Delville C.L., Delville Y. Physiological stress response of young adults exposed to bullying during adolescence // Physiol. Behav. 2008. V. 95. №5. P. 617-624.

12. Racinet C., Peresse J.F., Richalet G., Corne C., Ouellet P. Neonatal eucapnic pH at birth: application in a cohort of 5392 neonates // Gynecol. Obstet. Fertil. 2016. V. 44. №9. P. 468-474.

13. Shankaran S. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy // Curr. Opin. Pediatr. 2015. V. 27. №2. P. 152-157.

14. Sweetman D., Armstrong K., Murphy JF., Molloy EJ. Cardiac biomarkers in neonatal hypoxic ischaemia // Acta Paediatr. 2012. V. 101. №4. P. 338-343.

Сведения об авторах:

Денисенко О.Д., биолог химико-токсикологической лаборатории ГБУЗ «Наркологический диспансер Калининградской области».

Перепелица С.А., профессор кафедры хирургических дисциплин Медицинского института ФГАОУ ВО «БФУ им. Иммануила Канта», ведущий научный сотрудник НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР, д.м.н., профессор.

Литвинова Л.С., директор Центра иммунологии и клеточных биотехнологий, профессор кафедры фундаментальной медицины Медицинского института ФГАОУ ВО «БФУ им. Иммануила Канта», д.м.н., профессор.

Автор для переписки

Литвинова Лариса Сергеевна, Центр иммунологии и клеточных биотехнологий, профессор кафедры фундаментальной медицины Медицинского института ФГАОУ ВО «БФУ им. Иммануила Канта», e-mail: larisalitinova@yandex.ru.