

Нарушение липидного обмена у новорожденных в раннем неонатальном периоде

С. А. Перепелица

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского, ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии
Россия, 10703, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2
Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта,
Россия, 236041, г. Калининград, ул. Александра Невского, д. 14

Impairment of the Lipid Metabolism in Newborns in the Early Neonatal Period

Svetlana A. Perepelitsa

V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,
Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation
25 Petrovka Str., Build. 2, 107031 Moscow, Russia
Immanuel Kant Baltic Federal University
14 Aleksandr Nevsky Str., 236041 Kaliningrad, Russia

Цель работы. Исследование показателей липидного обмена у новорожденных для выявления общих закономерностей в зависимости от гестационного возраста.

Материал и методы. Провели анализ течения беременности и ее исхода у 286-и женщин, от которых родилось 323 новорожденных ребенка, из них 89 детей от многоплодной беременности. Детей, в зависимости от их гестационного возраста, разделили на 4 группы. Проводили определение содержания холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности в центральной венозной крови сразу после рождения и на 5-е сутки жизни.

Результаты. Для 31,3% новорожденных характерна гипотриглицеридемия менее 0,2 ммоль/л, содержание ТГ в крови в пределах 0,21–0,5 ммоль/л выявлено у 43,3% детей, т. е. у 76,6% снижена перинатальная продукция ТГ. Перинатальная продукция ТГ зависит от гестационного возраста ребенка, чем он меньше, тем ниже содержание ТГ в крови у новорожденных при рождении. При сроках гестации 25–33 недели перинатальная продукция ТГ низкая у большинства новорожденных. С увеличением срока гестации увеличивается перинатальная продукция исследуемого показателя липидного обмена. Содержание ТГ в крови быстро возрастает при достижении гестационного возраста 37 недель. Постнатальная продукция ТГ в крови новорожденных не имеет зависимости от гестационного возраста при сроке гестации от 31 неделя и более. При рождении у новорожденных всех групп определяли гипохолестеринемию, низкое содержание ЛПНП и ЛПВП, достоверных отличий между группами по исследуемым показателям не выявили ($p>0,01$).

Заключение. Состояние липидного обмена у новорожденных в перинатальном периоде зависит от гестационного возраста и массы тела при рождении. Низкая продукция ТГ характерна для глубоконедоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, что обусловлено физиологической незрелостью органов и систем. Особенности пренатального морфогенеза таковы, что полноценный липидный обмен возможен только к доношенному сроку гестации. Патологическое течение беременности нарушает нормальную продукцию триглицеридов, холестерина, липидов низкой и высокой плотности. Наибольшие изменения исследуемых показателей характерны для глубоконедоношенных детей с гестационным возрастом 25–31 неделя. Это возраст ассоциирован с высокой частотой развития респираторного дистресс-синдрома. На продукцию ТГ при рождении влияет дефицит буферных оснований, на содержание холестерина — величина pH и напряжение кислорода в крови при рождении. При увеличении срока гестации содержание продуктов липидного обмена увеличивается. Имеются индивидуальные особенности новорожденных, у которых при доношеннем сроке беременности возможны перинатальные нарушения липидного обмена.

Ключевые слова: новорожденные; гестационный возраст; триглицериды; холестерин; липиды низкой и высокой плотности

The purpose of the study. To study parameters of the lipid metabolism in newborn infants to identify general patterns depending on the gestational age.

Materials and methods. The course of pregnancy and its outcome was analyzed in 286 women who gave birth to 323 infants; 89 of them were born in multiple pregnancies. The infants were divided into 4 groups depending on the gestational age. Levels of cholesterol (C), triglycerides (TG), low-density lipoproteins (LDL) and high-density lipoproteins (HDL) were tested in the central venous blood immediately after birth and on the 5th day of life.

Адрес для корреспонденции:

Светлана Перепелица
E-mail: sveta_perepeliza@mail.ru

Correspondence to:

Svetlana Perepelitsa
E-mail: sveta_perepeliza@mail.ru

Results. Hypotriglyceridemia below 0.2 mmol/l was typical for 31.3% of the newborns; a TG level within the range of 0.21–0.5 mmol/l was found in 43.3% of infants, i.e. the perinatal production of TG was decreased in 76.6% of infants. The perinatal TG production depended on the infant's gestational age: the smaller it was, the lower TG blood level was in infants at birth. At the gestational age of 25–33 weeks, the perinatal TG production was low in most newborns. The perinatal production of the lipid metabolism parameter was increased with the increase of the gestational age. The TG blood level increased rapidly at the gestational age of 37 weeks. The postnatal TG production in the blood of newborn babies had no dependence on the gestational age starting from the gestational age of 31 weeks and more. Hypercholesterolemia and lower both LDL and HDL levels were found in newborns of all groups at birth; no significant intergroup differences in concentration of C, HDL or LDL were observed ($P>0.01$).

Conclusion. The state of the lipid metabolism in the newborns in the perinatal period depends on the gestational age and the birth weight. Low TG production is typical for small premature infants with a low and extremely low birth weight due to physiological immaturity of organs and systems. The peculiarities of the prenatal morphogenesis make an adequate lipid metabolism possible by the full-term gestational age only. An abnormal course of pregnancy impairs normal triglyceride, C, LDL and HDL production. The greatest changes of the tested parameters are typical for small immature infants with a gestational age of 25–31 weeks. This age is associated with a high incidence of the respiratory distress syndrome. Deficiency of buffer bases affects the TG production at birth; the pH value and blood oxygen tension at birth affect the C level. The production of lipid metabolism parameters increases with the increase of the gestational age. There are certain individual characteristics in newborns who may have perinatal disorders of the lipid metabolism at the full-term gestational age.

Keywords: newborns; gestational age; triglycerides; cholesterol; low- and high-density lipids

DOI:10.15360/1813-9779-2018-2-13-24

Введение

В настоящее время уделяется большое внимание изучению липидного обмена при беременности и у новорожденных в раннем неонатальном периоде. Холестерин и триглицериды являются важнейшими компонентами липидного обмена, обеспечивающие необходимый липидный метаболизм, полноценное развитие эмбриона и плода. Изучение транспорта липидов от матери к плоду позволяет выяснить, способна ли дислипидемия матери вызывать нарушение функции органов у новорожденных в раннем постнатальном периоде.

Некоторые авторы считают плаценту транспортным каналом для липидов от матери к плоду, на этот транспорт могут влиять материнские заболевания, в том числе связанные с липидным обменом. Отношения материнского липидного профиля с липидным профилем новорожденного до сих пор недостаточно изучены. Некоторые авторы сообщают о наличии переноса липидов через плаценту, но этого недостаточно, чтобы влиять на концентрацию липидов в плазме плода. Физиологические и биохимические механизмы переноса питательных веществ через плаценту довольно сложны. По мнению некоторых авторов, триглицериды не переносятся от матери к плоду [1]. В ранних сроках гестации длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДПНЖК) могут накапливаться в материнском организме и становятся доступными для транспорта через плаценту в поздние сроки беременности. В это время скорость роста плода максимальна и требуется достаточное количество ДПНЖК для обеспечения его полноценного роста и развития. При этом возникает физиологическая гиперлипидемия, триацилглицеридемия у матери, обусловленная повышенной липоплитической активностью в жировой ткани. Наличие

Introduction

Currently, much attention is paid to the study of the lipid metabolism during pregnancy and in newborns in the early neonatal period. Cholesterol and triglycerides are essential components of the lipid metabolism ensuring the required lipid metabolism and the adequate development of the embryo and fetus. The evaluation of the transport of lipids from mother to fetus permits to find out whether mother's dyslipidemia associates with dysfunction of organs in newborns in the early postnatal period.

Some authors consider the placenta a transport channel for lipids from mother to fetus; this transport may be affected by maternal diseases, including those related to the lipid metabolism. The relationship of the maternal lipid profile with the newborn's lipid profile has not been thoroughly studied to date. Several studies have reported on the passage of lipids through the placenta, but not enough to affect the concentration of lipids in the fetal plasma. Physiological and biochemical mechanisms of the passage of nutrients through the placenta are quite complex. According to studies, triglycerides do not pass from mother to fetus [1]. In earlier gestational ages long chain polyunsaturated fatty acids (LCPs) may be accumulated in the maternal body and are available to transport through the placenta in the later stages of pregnancy. At that, the fetal growth rate is maximum and requires enough amount of LCPs to ensure its adequate growth and development. At that, a physiological maternal hyperlipidemia and triacylglycerolemia occur caused by increased lipolytic activity in the adipose tissue. The presence of lipoprotein receptors in the placenta allows lipoproteins transfer through placenta. The selected fatty acids can be metabolized and diffuse into fetal plasma [2].

Cholesterol is crucial for the development of the fetus throughout pregnancy because it is an integral

липопротеиновых рецепторов в плаценте позволяет осуществлять их плацентарный перенос. Выделенные жирные кислоты могут метаболизироваться и диффундировать в плазму плода [2].

Холестерин имеет решающее значение для развития плода на протяжении всей беременности, т.к. он является неотъемлемой частью каждой клеточной мембраны. Поскольку большинство путей передачи сигналов необходимы для роста, пролиферации и метаболизма, ХС, обеспечивая мембранный функцию, необходим для нормального развития плода. Биосинтез фетального холестерина, а не перенос холестерина из материнских липопротеинов, по-видимому, является основным механизмом для удовлетворения потребностей плода в поздние сроки беременности [3,4]. После того, как ХС секрециируется, он вытекает с базальной стороны трофобласта и должен достичь, а затем проникнуть в эндотелиальные клетки фетоплacentарной сосудистой сети и попасть в плодовую циркуляцию крови. Используя человеческие плацентарные эндотелиальные клетки, было показано, что экзогенный ХС секрециируется различными акцепторами. Этот процесс жестко регулируется клеточным ХС и активностью различных специфических рецепторов [5]. Изменение материнского липидного профиля существенно не связано со средними концентрациями общего ХС, липопротеинов низкой и высокой плотности, а также ТГ у новорожденных [6].

Триглицериды переносятся в кровь плода как липопротеины [7]. Для этого необходим их гидролиз в свободные жирные кислоты, прежде чем они могут быть перенесены через синцитиотрофобласт плаценты. В плазматической мемbrane плаценты идентифицированы два типа гидролаз ТГ: специфическая для плаценты гидролаза и липопротеиновая липаза [8–11].

При гестозе выражены изменения липидного метаболизма в тканевых структурах плаценты. Развитие гестоза вызывает нарушение тканевых структур хориона, в частности, его липидного спектра. Гестоз средней степени тяжести сопровождается дисбалансом липидов в ткани хориона: снижением уровня фосфолипидов (ФЛ) и холестерола, повышением удельного веса свободных жирных кислот. Изменения касаются не только общего ХС, но иmonoацилглицеролов, диацилглицеролов и суммарных ФЛ [12]. Аналогичные изменения выявлены в плазме крови, эритроцитах беременных с гестозом. Чем тяжелее протекает заболевание, тем больше выражены расстройства липидного обмена не только в плазме крови, но и эритроцитах, плаценте, что обусловлено усилением процессов липопероксидации и активации фосфолипазы А₂ [13].

Содержание липопротеинов в плазме крови здоровых новорожденных значительно ниже, чем у взрослых. Характерной особенностью является отсутствие хиломикронов и уменьшенное содержание липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

part of every cell membrane. Since most of the signaling pathways are needed for growth, proliferation and metabolism, cholesterol is required for normal development of the fetus ensuring the membrane function. The biosynthesis of fetal cholesterol, rather than the transfer of cholesterol from maternal lipoproteins, presumably is the primary mechanism of satisfying the fetal requirements during the later stages of pregnancy [3, 4]. When cholesterol is synthesized, it derives from the basal side of the trophoblast and should reach and then penetrate the endothelial cells of the fetoplacental vascular network and get into the fetal circulation. Using human placental endothelial cells, it has been shown that exogenous cholesterol is secreted by various acceptors. This process is strictly regulated by cellular cholesterol and by the activity of specific receptors [5]. Changes in the maternal lipid profile are not significantly associated with average concentrations of total cholesterol, low and high density lipoproteins, as well as TG in newborns [6].

Triglycerides are transported into the fetal bloodstream as lipoproteins [7]. This requires their hydrolysis into free fatty acids before they can be transferred through the placental syncytiotrophoblast. Two types of TG hydrolases are identified in the plasma membrane of the placenta: placenta-specific hydrolase and lipoprotein lipase [8–11].

Changes in the lipid metabolism in the placental tissue structures are marked in gestosis. The development of gestosis causes impairment of chorion tissue structures, in particular, its lipid profile. Moderate gestosis is accompanied by lipid imbalance in chorion tissue: decreased levels of phospholipids (PL) and cholesterol, increased proportion of free fatty acids. The changes are related not only to total cholesterol, but also monoacylglycerols, diacylglycerols and total PLs [12]. Similar changes were detected in the blood plasma and erythrocytes of pregnant women with gestosis. The more severe disease is, the more significant alteration of lipid metabolism may be found not only in blood plasma, but also in erythrocytes, placenta due to increased lipid peroxidation and activation of phospholipase A₂ [13].

The concentration of lipoproteins in the blood plasma of healthy newborns is significantly lower than that in adults. The lack of chylomicrons and decreased low density lipoproteins (LDL) concentration constitute a typical feature of healthy newborn lipoprotein fraction. High density lipoproteins (HDL) are the main class of lipoproteins. There are congenital dyslipidemias diagnosed from the first months of the infant's life and caused by the influence of adverse factors in the perinatal period [14].

Critical pH and lactate values, blood buffer base deficiency, hypotriglyceridemia, and hypcholesterolemia are pathognomonic for development of perinatal shock in newborns. Rapidly emerging respiratory failure combined with severe impairment of the metabolism (hyperlactatemia, base deficiency,

Основной класс липопротеинов — это липопротеины высокой плотности (ЛПВП). Выделяют врожденные дислипидемии, которые выявляются с первых месяцев жизни ребенка и обусловлены воздействием неблагоприятных факторов в перинатальном периоде [14].

Критические показатели рН, лактата, дефицит буферных оснований крови гипотриглицеридемия, гипохолестеринемия являются патогномоничными для развития шока у новорожденных. Быстро формирующаяся дыхательная недостаточность, в сочетании с глубокими нарушениями метаболизма (гиперлактатемия, дефицит оснований, гипотриглицеридемия, гипохолестеринемия), резистентная к проводимой терапии, свидетельствует о тяжести и длительности антенатальной гипоксии, и являются показаниями для раннего проведения высокочастотной осцилляторной (ВЧО) искусственной вентиляции легких (ИВЛ). При выборе режима ИВЛ необходимо учитывать степень декомпенсации метаболизма, обмена триглицеридов и холестерина у новорожденных [15–17].

В настоящее время мало научных исследований, посвященных состоянию липидного обмена у новорожденных в перинатальном периоде. Не сформулированы общие закономерности их изменений у новорожденных в зависимости от гестационного возраста.

Цель работы — исследование показателей липидного обмена у новорожденных для выявления общих закономерностей в зависимости от гестационного возраста

Материал и методы

Провели анализ течения беременности и ее исхода у 286 женщин, от которых родилось 323 новорожденных ребенка, из них 89 детей от многоплодной беременности. Детей, в зависимости от их гестационного возраста, разделили на 4 группы:

- группа «А» — от 54 матерей родилось 62 новорожденных с гестационным возрастом 25–30 недель;
- группа «В» — от 87 матерей родилось 99 детей со сроком гестации 31–33 недели;
- группа «С» — от 81 матери родилось 104 ребенка со сроком гестации 34–36 недель;
- группа «Д» — от 56 матерей родилось 57 новорожденных с гестационным возрастом 37–41 неделя.

Основные клинические характеристики новорожденных представлены в табл. 1.

Новорожденные групп «А» и «В», по сравнению с детьми групп «С» и «Д», имели достоверно меньшие гестационный возраст, массу тела при рождении ($p<0,01$). Оценка по шкале Апгар была достоверно ниже у новорожденных группы «А», по сравнению с детьми групп «С» и «Д» ($p<0,01$). В группе «Д» отмечали минимальную частоту оперативных родов, имелись достоверные отличия по сравнению с новорожденными других групп ($p<0,01$). У большинства новорожденных были светлые околоплодные воды. Мекониальные околоплодные воды достоверно чаще встречались у новорожденных группы «Д» ($p<0,01$). В проведении ИВЛ достоверно чаще нуж-

hypotriglyceridemia, hypocholesterolemia) resistant to the therapy indicates the severity and the long duration of prenatal hypoxia, and are indications for early high frequency oscillatory (HFOV) mechanical ventilation (MV). While selecting the MV mode, it is necessary to take into account the degree of metabolic decompensation, metabolism of triglycerides and cholesterol in infants [15–17].

There are currently few scientific researches of the state of the lipid metabolism in newborns during the perinatal period. General principles of their changes in newborns depending on gestational age were not formulated.

The purpose of the study. To study parameters of the lipid metabolism in newborn infants to identify general patterns depending on the gestational age.

Materials and Methods

The course of pregnancy and its outcome was analyzed in 286 women who gave birth to 323 infants; 89 of them were born in multiple pregnancies. The infants were divided into 4 groups depending on the gestational age:

- Group A: 62 newborns with a gestational age of 25–30 weeks born to 54 mothers;
- Group B: 99 infants with a gestational age of 31–33 weeks born to 87 mothers;
- Group C: 104 newborns with a gestational age of 34–36 weeks born to 81 mothers;
- Group D: 57 newborns with a gestational age of 37–41 weeks born to 56 mothers;

The main clinical characteristics of the newborns are presented in table 1.

Newborns of groups A and B had a significantly lower gestational age and birth weight as compared to infants of groups C and D ($P<0,01$). The Apgar score was significantly lower in infants of group A as compared to infants of groups C and D ($P<0,01$). In group D, the minimum incidence of operational delivery was registered; there were no reliable differences as compared with infants of other groups ($P<0,01$). In most newborns, amniotic fluid was clear. Meconium amniotic fluid was more common in newborns of Group D ($P<0,01$). Newborns in Group A required the MV more often as compared with children of groups B and C ($P<0,01$). About 10% of infants in each group required HFOV; no significant inter-group differences were observed ($P>0,01$). There were also no significant differences in the duration of the MV and HFOV ($P>0,01$).

Inclusion criteria: adverse pregnancy, expected poor state of an infant at birth.

Exclusion criteria: congenital malformations in the newborn.

Perinatal risk factors for the newborn: preterm, accelerated delivery or oxytocia, abnormalities of labor activities, operational delivery; abnormalities of placentation and its complications; pre-eclampsia and eclampsia; oligohydramnios, polyhydramnios, amniotic fluid with meconium or stained with blood; multiple pregnancy, including those occurred through in vitro fertilization [18].

All newborns received professional primary or urgent care in accordance with the procedure for rendering medical care in neonatology [18]. All pregnant women received professional care in accordance with the procedure for rendering medical care in obstetrics and gynecology [19].

Таблица 1. Основные клинические характеристики новорожденных ($M \pm \sigma$; Me , $LQ-UQ$).
Table 1. The main clinical characteristics of newborns ($M \pm \sigma$; I).

Parameters	Values of parameters in groups			
	Group A, $n=62/54$ mothers	Group B, $n=99/87$ mothers	Group C, $n=104/81$ mothers	Group D, $n=57/56$ mothers
Gestational age, weeks	28.6 \pm 1.4 [#]	32 \pm 0.8 [#]	34.9 \pm 0.8	38.8 \pm 1.0
Body weight, grams	1313.4 \pm 342 [#]	1851.2 \pm 391 [#]	2319.2 \pm 494.8	3372.8 \pm 619.6
Apgar score at the 1st minute	3 [#]	4	5	5
Apgar score at the 5th minute	6	6	7	7
Characteristics of amniotic fluid: Light-coloured	47 (75.8%)	80 (80.8%)	95 (91.3%)	32 (56.2%)
Stained with blood	10 (11.3%)	13 (13.1%)	9 (8.7%)	1 (1.8%)
Meconium	8 (12.9%)	6 (6.1%)	—	24 (42%) [#]
Operative delivery	37 (68.5%)	64 (73.6%)	74 (91.4%)	27 (48.2%) [#]
Natural childbirth	17 (31.5%)	21 (26.4%)	10 (8.6%)	30 (51.8%) [#]
Mechanical ventilation	60 (96.8%) [#]	79 (79.8%)	61 (58.7%)	50 (87.7%)
Duration of the MV, h	113 [40; 168]	90 [47; 168]	108 [50; 192]	91 [57; 136]
HFOV	7 (11.2%)	14 (14.2%)	10 (9.6%)	4 (7%)
Duration HFOV, h	33 [14; 36]	30 [50; 192]	23 [10.5; 46]	32 [21; 64]

Note. [#] — $P<0.01$ — significance of differences as compared with infants of other groups.

Примечание. Для табл. 1, 2: Parameters — параметры; Values of ... in groups — значения в группах; mothers — матери; Gestational age, weeks — срок гестации, недель; Body weight, grams — масса тела, граммы; Apgar score at the 1st minute — шкала Апгар на 1-й/5-й мин., баллы; Characteristics of amniotic fluid — характер ОВ; Light-coloured — светлые; Stained with blood — окрашены кровью; Meconium — мекониальные; Operative delivery — оперативные роды; Natural childbirth — естественные роды; Mechanical ventilation — ИВЛ; Duration of the MV, h — длительность ИВЛ, ч; HFOV — ВЧО ИВЛ; Duration HFOV, h — длительность ВЧО ИВЛ, ч.

[#] — $p<0.01$ — достоверность отличий по сравнению с новорожденными других групп.

дались новорожденные группы «А», по сравнению с детьми групп «В» и «С» ($p<0,01$). В проведении ВЧО ИВЛ нуждалось около 10% новорожденных каждой группы, достоверных межгрупповых отличий не выявили ($p>0,01$). Также не выявили достоверных отличий в длительности ИВЛ и ВЧО ИВЛ ($p>0,01$).

Критерии включения в исследование: неблагоприятное течение беременности, прогнозируемое тяжелое состояние ребенка при рождении.

Критерий исключения: врожденные пороки развития у новорожденного.

Факторы перинатального риска для новорожденного: преждевременные, стремительные или быстрые роды, аномалии родовой деятельности, оперативное родоразрешение; аномалии плацентации и ее осложнения; преэклампсия и эклампсия; олигогидрамнион, полигидрамнион, мекониальные или окрашенные кровью околоплодные воды; многоплодная беременность, в том числе полученная с помощью экстракорпорального оплодотворения [18].

При рождении новорожденным была оказана первичная или реанимационная помощь, в соответствии с порядком оказания медицинской помощи по профилю «неонатология» [18]. Всем беременным оказана квалифицированная медицинская помощь, в соответствии с порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» [19].

В работе применяли следующие методы исследования:

1. Анализ анамнестических данных течения беременности, на основании которых выставляли высокий риск развития интранатальной гипоксии и рождения ребенка в тяжелом состоянии;

2. Клиническая оценка состояния ребенка при рождении, включающая оценку по шкале Апгар (OA) на 1-й и 5-й минутах после рождения;

3. Через 15–20 минут после оказания реанимационной помощи новорожденных переводили в отделение реанимации. Для проведения инфузционной терапии и лабораторных исследований, в асептических условиях

The following methods were used in the study:

1. Analysis of the pregnancy history, on the basis of which a high risk of intranatal hypoxia and delivery of a child in a poor condition is diagnosed;

2. Clinical assessment of the baby's birth status, including Apgar scoring (AS) at the 1st and 5th minute after the birth;

3. Newborns were transferred to the intensive care unit 15–20 minutes after the resuscitation care. Catheterization of v. umbilicalis using a thermoplastic catheter was performed under aseptic conditions for the infusion therapy and lab tests. 2 ml of blood was sampled for a complete blood chemistry test including tests for the concentration of cholesterol and triglycerides;

4. The tests for triglyceride levels in the central venous blood of newborns during the first hours of life and on Day 5 were performed using the 400 Sapphir unit, version 1.8 (Tokyo Boeki LTD, Japan). The enzymatic photometric test with glycerol-3-phosphate oxidase and a reagent kit Triglycerides DiaS were used;

5. The tests for triglyceride levels in the central venous blood of newborns during the first hours of life and on Day 5 were performed using the 400 Sapphir unit, version 1.8 (Tokyo Boeki LTD, Japan). The enzymatic photometric test CHOD-PAP and a reagent kit Cholesterol DiaS were used.

6. The tests for low-density lipoproteins (LDL) levels in the central venous blood of 47 newborns during the first hours of life and on Day 5 were performed using the Sapphir 400 unit, version 1.8 (Tokyo Boeki LTD, Japan). The enzymatic photometric test CHOD-PAP and a reagent kit BioSystems S.A. were used;

7. The tests for high-density lipoproteins (HDL) levels in the central venous blood of 47 newborns during the first hours of life and on Day 5 were performed using the Sapphir 400 unit, version 1.8 (Tokyo Boeki LTD, Japan). The enzymatic photometric test CHOD-PAP and a reagent kit HDL-C Immuno FS*DiaS were used;

8. Statistical data processing was carried out using the Statistica 6 software (USA). The differences were con-

Таблица 2. Динамика показателей липидного обмена у новорожденных ($M \pm \sigma$).Table 2. The dynamics of lipid metabolism parameters in newborn infants ($M \pm \sigma$).

Parameters	Values of parameters in groups			
	Group A, n=62	Group B, n=99	Group C, n=104	Group D, n=57
TG, Day 1, mmol/l	0.3±0.2	0.31±0.2	0.4±0.2*	0.7±0.4*
TG, Day 5, mmol/l	0.8±0.2**#	0.9±0.2*	1.2±0.5*	1.5±0.7*
Cholesterol, Day 1, mmol/l	1.6±0.5	1.7±0.7	1.6±0.6	1.4±0.5
Cholesterol, Day 5, mmol/l	2.6±0.8***	3.1±1*	3.2±1.0*	3.6±1.0*
HDL, Day 1, mmol/l	0.7±0.2	0.7±0.3	0.7±0.3	0.6±0.3
HDL, Day 5, mmol/l	1±0.02	1.0±0.3*	1±0.3*	1.0±0.4*
LDL, Day 1, mmol/l	1.0±0.01	1.0±0.6	0.8±0.4	0.8±0.4
LDL, Day 5, mmol/l	1.5±0.7	2.0±0.8*	2.2±0.6*	2.0±0.6*

Note. * – $P<0.01$ – significance of differences as compared with the 1st day of life; # – $P<0.01$ – significance of differences as compared with newborns in groups A and B; **# – $P<0.01$ – significance of differences as compared with infants of other groups.

Примечание. Для табл. 2, рис. 2: TG – ТГ; Day – сутки; Cholesterol – ХС. * – $p<0,01$ – достоверность отличий по сравнению с 1-ми сутками жизни; # – $p<0,01$ – достоверность отличий по сравнению с новорожденными групп А и В; **# – $p<0,01$ – достоверность отличий по сравнению с новорожденными другими группами.

выполняли катетеризацию v. Umbilicalis термопластичным катетером. Для полного биохимического исследования, включающего определение концентрации холестерина и триглицеридов, осуществляли забор крови в объеме 2 мл;

4. Определение концентрации триглицеридов в центральной венозной крови новорожденных в первые часы постнатальной жизни и на 5-е сутки жизни проводили на аппарате SAPPHIR 400, версия 1.8 (Tokyo Boeki LTD, Japan). Использовали ферментативный фотометрический тест с глицерол-3-fosфатоксидазой, набор реагентов Triglycerides DiaS;

5. Определение концентрации холестерина в центральной венозной крови новорожденных в первые часы постнатальной жизни и на 5-е сутки жизни проводили на аппарате SAPPHIR 400, версия 1.8 (Tokyo Boeki LTD, Japan). Использовали ферментативный фотометрический тест «CHOD-PAP», набор реагентов Cholesterol DiaS;

6. Определение концентрации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП, LDL) в центральной венозной крови 47 новорожденных в первые часы постнатальной жизни и на 5-е сутки жизни проводили на аппарате SAPPHIR 400, версия 1.8 (Tokyo Boeki LTD, Japan). Использовали ферментативный фотометрический тест «CHOD-PAP», набор реагентов BioSystems S.A.;

7. Определение концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП, HDL) в центральной венозной крови 47 новорожденных в первые часы постнатальной жизни и на 5-е сутки жизни проводили на аппарате SAPPHIR 400, версия 1.8 (Tokyo Boeki LTD, Japan). Использовали ферментативный фотометрический тест «CHOD-PAP», набор реагентов HDL-C Immuno FS*DiaS;

8. Статистическую обработку данных провели с помощью программы Statistica 6 (USA). Отличия считали достоверными при уровне статистической значимости $p<0,01$.

Результаты и обсуждение

Данные лабораторных исследований у новорожденных представлены в таблице 2. При рождении у новорожденных всех групп отмечали гипотриглицеридемию, достоверно низкое содержание ТГ в крови у детей групп «А» и «В», по сравнению с пациентами групп «С» и «D» ($p<0,01$).

sidered significant when the level of the statistical significance was $P<0.01$.

Results and Discussion

Lab test findings of newborns are presented in Table 2. At birth, newborns of all groups presented hypotriglyceridemia, significantly low TG concentration in the blood of infants of groups A and B compared with patients in groups C and D ($P<0.01$).

A detailed analysis of the TG blood concentration was carried out (Fig. 1). The most important reference values for the TG blood concentration were determined:

- less than 0.2 mmol/l; 0.21–0.5 mmol/l;
- 0.51–0.99 mmol/l;
- more than 1.0 mmol/l.

A critically low TG level (less than 0.2 mmol/l) was typical for 50% of newborns in group A; in 30.6 % of infants in this group, the TG concentration was within 0.21–0.5 mmol/l; in 16.1% of newborns, the tested parameter was determined within 0.51–0.99 mmol/l and in 3.2% of infants the TG blood concentration was more than 1.0 mmol/l.

In group B, the TG concentration of less than 0.2 mmol/l was typical for 42.4% of infants; in 43.4% children, the TG concentration was within the range of 0.21–0.5 mmol/l; in 13.1% of patients it was within 0.51–0.99 mmol/l, and in 1% of cases the TG level was more than 1.0 mmol/l.

In group C, the TG level of less than 0.2 mmol/l was registered in 25% of newborns; in 51% of cases, the value of the analyzed parameter was 0.21–0.5 mmol/l; in 21.2% of infants, triglyceridemia was within the range of 0.51–0.99 mmol/l and in 2.8% it was more than 1.0 mmol/l.

In the group D, critically low TG levels were found only in 3.5% of newborns; in 43.9% of infants, the TG level was within 0.21–0.5 mmol/l; for 35.1% of infants, the TG concentration of 0.51–0.99 mmol/l was typical; and in 17.5% of infants the TG level was more than 1.0 mmol/l. Hypotriglyceridemia below 0.2 mmol/l was typical for 31.3% of the newborns; a TG

Провели подробный анализ содержания ТГ в крови у детей (рис. 1). Выделили наиболее значимые референсные значения содержания ТГ в крови:

- менее 0,2 ммоль/л; 0,21–0,5 ммоль/л;
- 0,51–0,99 ммоль/л;
- более 1,0 ммоль/л.

Критически низкое содержание ТГ (менее 0,2 ммоль/л) характерно для 50% новорожденных группы «А», у 30,6% детей этой группы концентрация ТГ находилась в пределах 0,21–0,5 ммоль/л, у 16,1% новорожденных исследуемый показатель определяли в пределах 0,51–0,99 ммоль/л и у 3,2% детей содержание ТГ в крови составляло более 1,0 ммоль/л.

В группе «В» концентрация ТГ менее 0,2 ммоль/л была характерна для 42,4% детей, у 43,4% содержание ТГ находилось в пределах 0,21–0,5 ммоль/л, у 13,1% пациентов – 0,51–0,99 ммоль/л и в 1% случаев содержание ТГ было более 1,0 ммоль/л.

В группе «С» содержание ТГ менее 0,2 ммоль/л зарегистрировали у 25% новорожденных, в 51% случаев величина исследуемого показателя составляла 0,21–0,5 ммоль/л, у 21,2% – триглицеридемия находилась в пределах 0,51–0,99 ммоль/л и у 2,8% – более 1,0 ммоль/л.

В группе «Д» критически низкое содержание ТГ отметили только у 3,5% новорожденных, у 43,9% детей содержание ТГ находилось в пределах 0,21–0,5 ммоль/л, для 35,1% детей было характерно содержание ТГ от 0,51 до 0,99 ммоль/л и у 17,5% содержание ТГ было более 1,0 ммоль/л. Выявили также, что для 31,3% новорожденных характерна гипотриглицеридемия менее 0,2 ммоль/л, содержание ТГ в крови в пределах 0,21–0,5 ммоль/л выявили у 43,3% детей, т.е. у 76,6% была снижена перинатальная продукция ТГ.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие прямой связи средней силы между сроком гестации, массой тела и содержанием ТГ в крови новорожденных при рождении ($r=0,35$; $p=0,0000$).

Исследование показало, что перинатальная продукция ТГ зависит от гестационного возраста ребенка, чем он меньше, тем ниже содержание ТГ в крови у новорожденных при рождении. При сроках гестации 25–33 недели перинатальная продукция ТГ низкая у большинства новорожденных. С увеличением срока гестации увеличивается перинатальная продукция исследуемого показателя липидного обмена. Содержание ТГ в крови быстро возрастает при достижении гестационного возраста 37 недель (рис. 2).

Течение раннего неонatalного периода характеризовалось увеличением продукции ТГ (табл. 2). К 5-м суткам постнатального возраста у новорожденных всех групп произошел достоверный рост ТГ, по сравнению с 1-ми сутками жизни ($p<0,01$). Скорость прироста была различной. Наибольший прирост был характерен для новорожденных групп «В» и «С», у них содержание ТГ в крови увеличилось в 2,9 раза, у детей группы «А» кон-

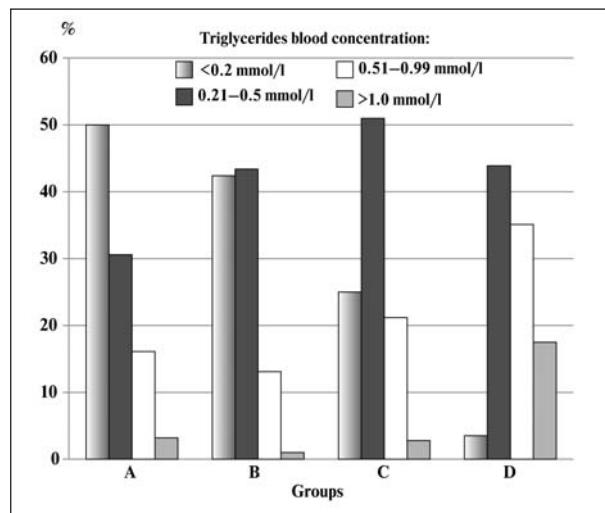


Рис. 1. Распределение новорожденных в группах, в зависимости от содержания триглицеридов в крови.

Fig. 1. Distribution of newborns in groups depending on the triglycerides blood concentration.

Примечание. Для рис. 1, 3: Groups – группы. Triglycerides blood concentration – концентрация триглицеридов в крови.

level within the range of 0.21–0.5 mmol/l was found in 43.3% of infants, i.e. the perinatal production of TG was decreased in 76.6% of infants.

The correlation analysis showed a direct moderate correlation between the gestational age, birth weight and the TG blood level in newborn infants at birth ($r=0.35$; $P=0.0000$).

The study demonstrated that the perinatal TG production depends on the infant's gestational age: the smaller it is, the lower TG blood level is in infants at birth. At the gestational age of 25–33 weeks, the perinatal TG production is low in most newborns. The perinatal production of the lipid metabolism parameter increases with the increase of the gestational age. The TG blood level increases rapidly at the gestational age of 37 weeks (Fig. 2).

The early neonatal period was characterized by an increase in the production of TG. (Table 2). By the 5th day after birth, there was a significant increase of the TG level in infants of all groups as compared with the 1st day of life ($P<0.01$). The rate of increase varied. The maximum gain was typical for newborns in groups B and C; the TG blood concentration increased by 2.9-fold; in infants of group A, the TG concentration increased by 2.6-fold; the smallest increase was observed in patients of group D (by 2.1-fold). A significantly low TG level was typical for infants of group A as compared with children of other groups ($P<0.01$). The postnatal TG production in the blood of newborn babies has no dependence on the gestational age at the gestational age from 31 weeks or more.

Hypercholesterolemia, low LDL and HDL levels were found in newborns of all groups at birth; no significant difference in the tested parameters between groups was found ($P>0.01$). By the 5th day after birth,

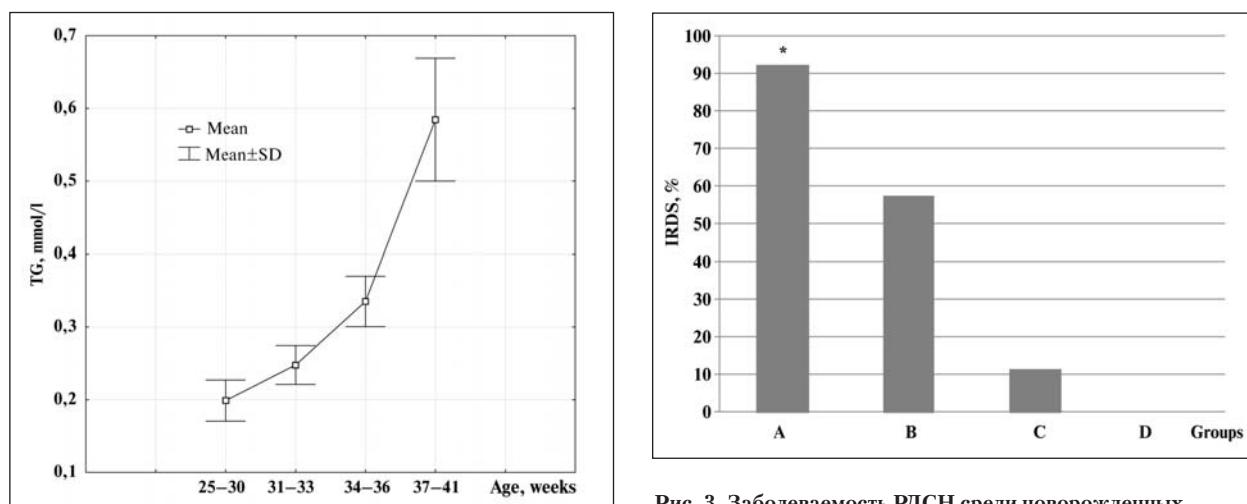


Рис. 2. Средние значения концентрации триглицеридов в зависимости от гестационного возраста.

Fig. 2. Average values of triglycerides depending on the gestational age.

Примечание. Age, w – недели.

центрация ТГ увеличилась в 2,6 раза, наименьший прирост был у пациентов группы «D» – 2,1 раза. Для новорожденных группы «A» было характерно достоверно низкое содержание ТГ по сравнению с детьми других групп ($p<0,01$). Постнатальная продукция ТГ в крови новорожденных не имеет зависимости от гестационного возраста при сроке гестации от 31 неделя и более.

При рождении у новорожденных всех групп определяли гипохолестеринемию, низкое содержание ЛПНП и ЛПВП, достоверных отличий исследуемых показателей между группами не выявили (табл. 2) ($p>0,01$). К 5-м суткам постнатального возраста у новорожденных всех групп произошел достоверный рост ХС, по сравнению с 1-ми сутками жизни ($p<0,01$). В конце раннего неонатального периода произошел достоверный рост ЛПНП и ЛПВП у новорожденных групп «B», «C» и «D» ($p<0,01$). Для новорожденных группы «A» характерна сниженная продукция ХС, ЛПНП и ЛПВП, выявлены достоверные отличия исследуемых показателей, по сравнению с детьми других групп ($p<0,01$).

При проведении корреляционного анализа у новорожденных группы «A» выявлены корреляционные связи и получено уравнение регрессии:

- отрицательная корреляционная связь средней силы между длительностью ИВЛ и содержанием ТГ в плазме крови при рождении: $r=-0,3032$; $P=0,0185$; $y=0,402943861-0,00079223749*x$

- прямая корреляционная связь средней силы между дефицитом буферных оснований и уровнем ТГ при рождении: $r=0,2806$; $P=0,0419$; $y=-7,27276485+4,70646887*x$

- прямая корреляционная связь средней силы между уровнем ХС и парциальным напряже-

Рис. 3. Заболеваемость РДСН среди новорожденных.
Fig. 3. The incidence of IRDS among newborns.

Note. * – $P<0,01$ – significance of differences as compared with infants of other groups.

Примечание. IRDS – РДСН. * – $p<0,01$ – достоверность отличий по сравнению с новорожденными других групп.

there was a significant increase of the cholesterol level in infants of all groups as compared to the 1st day of life ($P<0,01$). At the end of the early neonatal period, there was a significant increase of LDL and HDL levels in newborns of groups B, C and D ($P<0,01$). For infants in group A, a reduced production of LDL and HDL and cholesterol are typical; significant differences between the studied parameters were found as compared with children of other groups ($P<0,01$).

The correlation analysis identified correlations in newborn infants of group A and a regression equation was obtained:

- a moderate negative correlation between the duration of the MV and the TG concentration in plasma at birth: $r=-0.3032$; $P=0.0185$; $y=0.402943861-0.00079223749*x$
- a moderate direct correlation between the buffer base deficiency and TG levels at birth: $r=0.2806$; $P=0.0419$; $y=-7.27276485+4.70646887*x$
- a moderate direct correlation between the level of cholesterol and partial oxygen tension in blood at birth: $r=0.4669$; $P=0.0004$; $y=13.8847761+32.8288816*x$;
- a moderate direct correlation between the cholesterol levels and pH at birth: $r=0.3105$; $P=0.0251$; $y=7.22037229+0.0573416261*x$.

The incidence of IDRS is presented in Fig. 3. The infant respiratory distress syndrome (IDRS) developed in the overwhelming majority of infants of group A; other diseases comprised only 8.1%. In group B, the IDRS was also most common (57/8%); but children of these group also presented cerebral ischemia of various degrees of severity, congenital pneumonia, and other diseases. The IDRS loses its topicality with the increase of the gestational age; in group C, it comprised only 11.5%; the incidence of other diseases increased.

нием кислорода в крови при рождении: $r=0,4669$; $p=0,0004$; $y=13,8847761+32,8288816*x$;

- прямая корреляционная связь средней силы между уровнем ХС и pH крови при рождении: $r=0,3105$; $p=0,0251$; $y=7,22037229+0,0573416261*x$.

Заболеваемость новорожденных РДСН представлена на рис. 3. У подавляющего большинства новорожденных группы «А» развился респираторный дистресс-синдром (РДСН), другие заболевания составили лишь 8,1%. В группе «В» наиболее распространенным также был РДСН (57,8%), но у детей этой группы встречались и церебральная ишемия различной степени тяжести, врожденная пневмония, другие заболевания. С увеличением гестационного возраста РДСН теряет свою актуальность, в группе «С» на него долю приходилось только 11,5%, увеличивалась частота заболеваемости другими нозологическими формами. В группе «Д» заболеваемость РДСН отсутствовала, в структуре заболеваемости преобладали: церебральная ишемия, неонатальный аспирационный синдром, другие болезни неонатального периода. Таким образом, заболеваемость РДСН достоверно снижалась от группы «А» к группе «Д» ($p<0,01$). Если в группе «А» заболеваемость РДСН в группе «А» составила 91,9%, то у детей группы «Д» данная нозологическая форма не встречалась (рис. 3).

Пренатальный морфогенез ребенка происходит по определенным закономерностям, согласно которым развивается перинатальный обмен веществ. Физиологически трансплацентарный переход липидов от матери к плоду ограничен, в связи с чем, в норме плод с ранних сроков гестации начинает синтезировать собственные липиды. Для чего плод использует ацетаты, которые свободно проникают от матери через плацентарный барьер. Антенатально синтез холестерина или диффузия свободного холестерина не происходит через плаценту. Относительные концентрации свободного холестерина и липопротеидов матери и плода не подтверждают наличие градиента концентрации, благоприятствующего диффузии свободного холестерина через плаценту. Этерификация свободного холестерина значительно снижена у матери и плода [2, 3, 20, 21]. Интенсивный синтез липидов происходит в конце нормально протекающей беременности, в связи с чем, недоношенные новорожденные испытывают дефицит липидов в раннем неонатальном периоде, что обусловлено высокими потребностями и низкими возможностями их синтеза [4, 22].

Малый гестационный возраст связан с низким содержанием в крови новорожденных ЛПНП и ЛПВН. На состояние липидного обмена плода и новорожденного влияют соматические заболевания матери. В остаточной пуповинной крови новорожденных, рожденных от матерей с гипертензией, наблюдаются повышенные уровни ТГ, обусловлен-

In Group D, the incidence of IDRS was absent; in the morbidity structure, the following diseases prevailed: cerebral ischemia, neonatal aspiration syndrome, other disorders of the neonatal period. Therefore, the incidence of IDRS significantly decreased from Group A to Group D ($P<0,01$). Whereas in Group A the morbidity of IDRS was 91.9%, in Group D this disease was not observed (Fig. 3).

Prenatal infant morphogenesis occurs in accordance with certain patterns according to which the perinatal metabolism develops. Physiologically, the transplacental passage of lipids from mother to fetus is limited; therefore, normally, the fetus begins to synthesize its own lipids starting from the early gestation period. For this purpose, the fetus uses acetates, which freely penetrate from the mother through the placental barrier. In the antenatal period, transplacental transport of free cholesterol does not occur through the placenta. The relative concentrations of free cholesterol and lipoproteins in mother and fetus do not confirm the existence of a concentration gradient, which is favorable for the diffusion of free cholesterol through the placenta. Etherification of free cholesterol is significantly decreased in the mother and fetus [2, 3, 20, 21]. The intensive lipid synthesis occurs at the end of a normal pregnancy, therefore, premature newborns lack the lipids in the early neonatal period due to high demands and low potential for their synthesis [4, 22].

A small gestational age is associated with low LDL and HDL blood concentrations. The features of the lipid metabolism of the fetus and the newborn are affected by maternal somatic diseases. In residual umbilical cord blood of newborns born to mothers with hypertension, elevated TG levels resulting from adverse perinatal conditions were observed. Elevated levels of LDL and TG in the residual umbilical cord blood are typical for children born by mothers with pre-eclampsia [23, 24].

Hypotriglyceridemia and hypcholesterolemia are typical for small premature infants with severe perinatal hypoxia. In addition, decompensated lactate acidosis in combination with a low TG and cholesterol production are pathognomonic for the development of shock in newborns. A correlation between the concentration of studied parameters of the lipid metabolism and the duration of MV was found [15]. Placental detachment and discoordination of the labor activity resulting in an emergency surgical delivery affect perinatal production of TG and cholesterol. Other factors affecting the TG blood concentration in newborns are the gestational age and the birth weight. The lowest levels of TG are typical to newborns with the gestational age of 22–29 weeks and extremely low birth weight [17].

It is known that neutral lipids and cholesterol account for 10–20% of the total number of pulmonary surfactant lipids; phospholipids comprise 80–90% of the total amount of the lipids [25–28], and cholesterol and TG are important components of the surfactant. Cholesterol plays an important role in the lateral dif-

ные неблагоприятным перинатальным состояниям. Повышенные уровни ЛПНП и ТГ в остаточной пуповинной крови характерны для детей, рожденных от матерей с преэклампсией [23, 24].

Гипотриглицеридемия и гипохолестеринемия характерны для глубоконедоношенных новорожденных, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию. Кроме того, декомпенсированный лактат-ацидоз в сочетании с низкой продукцией ТГ и ХС являются патогномоничными для развития шока у новорожденных. Выявленна взаимосвязь между содержанием исследуемых показателей липидного обмена и длительностью ИВЛ [15]. Отслойка плаценты, дискоординация родовой деятельности, повлекшие экстренное оперативное родоразрешение, влияют на перинатальную продукцию ТГ и ХС. Другим фактором, влияющим на концентрацию ТГ крови у новорожденных, являются гестационный возраст и масса тела при рождении. Наиболее низкие показатели ТГ характерны для новорожденных с гестационным возрастом 22–29 недель и экстремально низкой массой тела [17].

Известно, что нейтральные липиды и холестерин составляют 10–20% от общего количества липидов легочного сурфактанта, фосфолипиды – 80–90% [25–28], а ХС и ТГ являются важными компонентами сурфактанта. Холестерин играет важную роль в латеральной диффузии липидов и белков и в фазовой организации легочного сурфактанта [29, 30]. Так называемая «зрелость легких», связана с функцией легочного сурфактанта в ранний неонатальный период, что особенно актуально для недоношенных детей, ведь у них структура и функции сурфактанта еще не созрели. Респираторный дистресс-синдром новорожденного является наиболее частым заболеванием у недоношенных новорожденных, ассоциирован с первичным (качественным и количественным) дефицитом сурфактанта [17, 31, 32].

Заключение

Состояние липидного обмена у новорожденных в перинатальном периоде зависит от гестационного возраста и массы тела при рождении. Низкая продукция ТГ характерна для глубоконедоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, что обусловлено физиологической незрелостью органов и систем. Особенности пренатального морфогенеза таковы, что полноценный липидный обмен возможен только в доношенному сроку гестации. Патологическое течение беременности нарушает нормаль-

Литература

1. Herrera E., Amusquivar E. Lipid metabolism in the fetus and the newborn. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2000; 16 (3): 202-210. DOI: 10.1002/1520-7560(200005/06)16:3%3C202::AID-DMRR116%3E3.3.CO;2-R. PMID: 10867720
2. Magnusson-Olsson A.L., Lager S., Jacobsson B., Jansson T., Powell T.L. Effect of maternal triglycerides and free fatty acids on placental LPL in

fusion of lipids and proteins and phase organization of the pulmonary surfactant [29, 30]. A so-called «lung maturity» is related to the function of the pulmonary surfactant in the early neonatal period, which is especially important for premature infants because the structure and functions of the surfactant are still immature. The infant respiratory distress syndrome is the most common disease in premature newborns is associated with primary (qualitative and quantitative) deficiency of surfactant [17, 31, 32].

Conclusion

The state of the lipid metabolism in the newborns in the perinatal period depends on the gestational age and the birth weight. Low TG production is typical for small premature infants with a low and extremely low birth weight due to physiological immaturity of organs and systems. The peculiarities of the prenatal morphogenesis make an adequate lipid metabolism possible by the full-term gestational age only. An abnormal course of pregnancy impairs normal triglyceride, cholesterol, LDL and HDL production. The maximum changes of the tested parameters are typical for small immature infants with a gestational age of 25–31 weeks. This age is associated with a high incidence of the respiratory distress syndrome. Deficiency of buffer bases affects the TG production at birth; the pH value and blood oxygen tension at birth affect the cholesterol level. The production of lipid metabolism parameters increases with the increase of the gestational age. There are certain individual characteristics in newborns who may have perinatal disorders of the lipid metabolism at the full-term gestational age.

ную продукцию триглицеридов, холестерина, липидов низкой и высокой плотности. Наибольшие изменения исследуемых показателей характерны для глубоконедошенных детей с гестационным возрастом 25–31 неделя. Это возраст ассоциирован с высокой частотой развития респираторного дистресс-синдрома. На продукцию ТГ при рождении влияют дефицит буферных оснований, на содержание холестерина — величина pH и парциальное напряжение кислорода в крови при рождении. При увеличении срока гестации продукция показателей липидного обмена увеличивается. Имеются индивидуальные особенности новорожденных, у которых при доношенном сроке беременности возможны перинатальные нарушения липидного обмена.

References

1. Herrera E., Amusquivar E. Lipid metabolism in the fetus and the newborn. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2000; 16 (3): 202-210. DOI: 10.1002/1520-7560(200005/06)16:3%3C202::AID-DMRR116%3E3.3.CO;2-R. PMID: 10867720
2. Magnusson-Olsson A.L., Lager S., Jacobsson B., Jansson T., Powell T.L. Effect of maternal triglycerides and free fatty acids on placental LPL in

- cultured primary trophoblast cells and in a case of maternal LPL deficiency. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2007; 293 (1): 24-30. DOI: 10.1152/ajpendo.00571.2006. PMID: 17299085
3. Herrera E., Amusquivar E., López-Soldado I., Ortega H. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. *Horm. Res.* 2006; 65 (Suppl 3): 59-64. DOI: 10.1159/000091507. PMID: 16612115
 4. Woollett L.A. Review: transport of maternal cholesterol to the fetal circulation. *Placenta.* 2011; 32 (Suppl 2): S218-S221. DOI: 10.1016/j.placenta.2011.01.011. PMID: 21300403
 5. Sefuji J., Panzenboeck U., Becker T., Hirschmugl B., Schweizer C., Lang I., Marsche G., Sadjak A., Lang U., Desoye G., Wadsack C. Human endothelial cells of the placental barrier efficiently deliver cholesterol to the fetal circulation via ABCA1 and ABCG1. *Circ. Res.* 2009; 104 (5): 600-608. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.108.185066. PMID: 19168441
 6. Sales W.B., Silleno Junior J.D., Kroll C., Mastroeni S.S., Silva J.C., Mastroeni M.F. Influence of altered maternal lipid profile on the lipid profile of the newborn. *Arch. Endocrinol. Metab.* 2015; 59 (2): 123-128. DOI: 10.1590/2359-3997000000024. PMID: 25993674
 7. Fielding B.A., Frayn K.N. Lipoprotein lipase and the disposition of dietary fatty acids. *Br. J. Nutr.* 1998; 80 (6): 495-502. DOI: 10.1017/S0007114598001585. PMID: 10211047
 8. Waterman I.J., Emmison N., Dutta-Roy A.K. Characterisation of triacylglycerol hydrolase activities in human placenta. *Biochim. Biophys. Acta.* 1998; 1394 (2-3): 169-176. PMID: 9795201
 9. Waterman I.J., Emmison N., Sattar N., Dutta-Roy A.K. Further characterization of a novel triacylglycerol hydrolase activity (pH 60 optimum) from microvillus membranes from human term placenta. *Placenta.* 2000; 21 (8): 813-823. DOI: 10.1053/plac.2000.0572. PMID: 11095931
 10. Campbell F.M., Bush P.G., Veerkamp J.H., Dutta-Roy A.K. Detection and cellular localization of plasma membrane-associated and cytoplasmic fatty acid-binding proteins in human placenta. *Placenta.* 1998; 19 (5-6): 409-415. DOI: 10.1016/S0143-4004(98)90081-9. PMID: 9699962
 11. Madsen E.M., Lindegaard M.L., Andersen C.B., Damm P., Nielsen L.B. Human placenta secretes apolipoprotein B-100-containing lipoproteins. *J. Biol. Chem.* 2004; 279 (53): 55271-55276. DOI: 10.1074/jbc.M411404200. PMID: 15504742
 12. Тюрина Е.П., Комлова Е.В., Власов А.П., Ледяйкина Л.В., Гордеева Ю.В. Изменение липидного метаболизма плаценты у беременных с гестозом. *Мед. науки. Клиническая медицина.* 2011; 4 (20): 89-96.
 13. Тюрина Е.П., Поршина О.В., Комлова Е.В., Гордеева Ю.В. Модификация липидного обмена у беременных с гестозом. *Вестн. РГМУ. Спец. выпуск.* 2011; S2: 50-52.
 14. Тюрина Т.И., Щербакова М.Ю. Особенности дислипидемий у детей. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2011; 7 (1): 65 - 69.
 15. Перепелица С.А. Комплексная оценка кислородного статуса и показателей липидного обмена у новорожденных с перинатальной гипоксией и гиповолемическим шоком. *Общая реаниматология.* 2017; 13 (3): 25-34. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-3-25-34
 16. Перепелица С.А., Алексеева С.В., Лучина А.А. Влияние перинатальных нарушений метаболизма на выбор режима искусственной вентиляции легких у новорожденных. *Анетезиология и реаниматология.* 2016; 61 (4): 275-280. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-4-275-280
 17. Перепелица С.А., Седнёв О.В. Перинатальные нарушения обмена триглицеридов и холестерина у новорожденных. *Общая реаниматология.* 2015; 11 (6): 28-37. DOI: 10.15360/1813-9779-2015-6-28-37
 18. Володин Н.Н. (ред.). Неонатология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008: 749.
 19. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. (ред.). Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 1200.
 20. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия. 6-е изд. М.: БИНОМ; 2015: 408.
 21. Neary R.H., Kilby M.D., Kumpatula P., Game F.L., Bhatnagar D., Durrington P.N., O'Brien P.M. Fetal and maternal lipoprotein metabolism in human pregnancy. *Clin. Sci. (Lond.)*. 1995; 88 (3): 311-318. DOI: 10.1042/cs0880311. PMID: 7736700
 22. Favrais G., Tourneux P., Lopez E., Durrmeyer X., Gascoin G., Ramful D., Zana-Taieb E., Baud O. Impact of common treatments given in the perinatal period on the developing brain. *Neonatology.* 2014; 106 (3): 163-172. DOI: 10.1159/000363492. PMID: 25012048
 23. Brizzi P., Tonolo G., Esposito F., Puddu L., Dessole S., Maioli M., Milia S. Lipoprotein metabolism during normal pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* cultured primary trophoblast cells and in a case of maternal LPL deficiency. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2007; 293 (1): 24-30. DOI: 10.1152/ajpendo.00571.2006. PMID: 17299085
 3. Herrera E., Amusquivar E., López-Soldado I., Ortega H. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. *Horm. Res.* 2006; 65 (Suppl 3): 59-64. DOI: 10.1159/000091507. PMID: 16612115
 4. Woollett L.A. Review: transport of maternal cholesterol to the fetal circulation. *Placenta.* 2011; 32 (Suppl 2): S218-S221. DOI: 10.1016/j.placenta.2011.01.011. PMID: 21300403
 5. Sefuji J., Panzenboeck U., Becker T., Hirschmugl B., Schweizer C., Lang I., Marsche G., Sadjak A., Lang U., Desoye G., Wadsack C. Human endothelial cells of the placental barrier efficiently deliver cholesterol to the fetal circulation via ABCA1 and ABCG1. *Circ. Res.* 2009; 104 (5): 600-608. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.108.185066. PMID: 19168441
 6. Sales W.B., Silleno Junior J.D., Kroll C., Mastroeni S.S., Silva J.C., Mastroeni M.F. Influence of altered maternal lipid profile on the lipid profile of the newborn. *Arch. Endocrinol. Metab.* 2015; 59 (2): 123-128. DOI: 10.1590/2359-3997000000024. PMID: 25993674
 7. Fielding B.A., Frayn K.N. Lipoprotein lipase and the disposition of dietary fatty acids. *Br. J. Nutr.* 1998; 80 (6): 495-502. DOI: 10.1017/S0007114598001585. PMID: 10211047
 8. Waterman I.J., Emmison N., Sattar N., Dutta-Roy A.K. Characterisation of triacylglycerol hydrolase activities in human placenta. *Biochim. Biophys. Acta.* 1998; 1394 (2-3): 169-176. PMID: 9795201
 9. Waterman I.J., Emmison N., Sattar N., Dutta-Roy A.K. Further characterization of a novel triacylglycerol hydrolase activity (pH 60 optimum) from microvillus membranes from human term placenta. *Placenta.* 2000; 21 (8): 813-823. DOI: 10.1053/plac.2000.0572. PMID: 11095931
 10. Campbell F.M., Bush P.G., Veerkamp J.H., Dutta-Roy A.K. Detection and cellular localization of plasma membrane-associated and cytoplasmic fatty acid-binding proteins in human placenta. *Placenta.* 1998; 19 (5-6): 409-415. DOI: 10.1016/S0143-4004(98)90081-9. PMID: 9699962
 11. Madsen E.M., Lindegaard M.L., Andersen C.B., Damm P., Nielsen L.B. Human placenta secretes apolipoprotein B-100-containing lipoproteins. *J. Biol. Chem.* 2004; 279 (53): 55271-55276. DOI: 10.1074/jbc.M411404200. PMID: 15504742
 12. Тюрина Е.П., Комлова Е.В., Власов А.П., Ледяйкина Л.В., Гордеева Ю.В. Изменение липидного метаболизма плаценты у беременных с гестозом. *Мед. науки. Клиническая медицина.* 2011; 4 (20): 89-96. [In Russ.]
 13. Тюрина Е.П., Поршина О.В., Комлова Е.В., Гордеева Ю.В. Модификация липидного обмена у беременных с гестозом. *Вестн. РГМУ. Спец. выпуск.* 2011; S2: 50-52. [In Russ.]
 14. Туркина Т.И., Щербакова М.Ю. Особенности дислипидемий у детей. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2011; 7 (1): 65 - 69. [In Russ.]
 15. Perepelitsa S.A. Complex evaluation oxygen status and lipid metabolism indexes in newborns with perinatal hypoxia and hypovolemic shock. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology.* 2017; 13 (3): 25-34. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-3-25-34. [In Russ., In Engl.]
 16. Perepelitsa S.A., Alekseyeva S.V., Luchina A.A. The impact of perinatal metabolic disorders choice mode mechanical ventilation in newborns. *Anesteziologiya i Reanimatologiya.* 2016; 61 (4): 275-280. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-4-275-280. [In Russ.]
 17. Perepelitsa S.A., Sednev O.V. Perinatal triglyceride and cholesterol metabolic disturbances in newborn infants. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology.* 2015; 11 (6): 28-37. DOI: 10.15360/1813-9779-2015-6-28-37. [In Russ., In Engl.]
 18. Volodin N.N. (red.). Neonatology. National guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2008: 749. [In Russ.]
 19. Ailamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinsky V.E., Savelyeva G.M. (eds.). Obstetrics. National guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 1200. [In Russ.]
 20. Marshall V.J. Clinical biochemistry. 6th ed. Moscow: BINOM; 2015: 408. [In Russ.]
 21. Neary R.H., Kilby M.D., Kumpatula P., Game F.L., Bhatnagar D., Durrington P.N., O'Brien P.M. Fetal and maternal lipoprotein metabolism in human pregnancy. *Clin. Sci. (Lond.)*. 1995; 88 (3): 311-318. DOI: 10.1042/cs0880311. PMID: 7736700
 22. Favrais G., Tourneux P., Lopez E., Durrmeyer X., Gascoin G., Ramful D., Zana-Taieb E., Baud O. Impact of common treatments given in the perinatal period on the developing brain. *Neonatology.* 2014; 106 (3): 163-172. DOI: 10.1159/000363492. PMID: 25012048

- 1999; 181 (2): 430-434. DOI: 10.1016/S0002-9378(99)70574-0. PMID: 10454696
24. Rodie V.A., Caslake M.J., Stewart F., Sattar N., Ramsay J.E., Greer I.A., Freeman D.J. Fetal cord plasma lipoprotein status in uncomplicated human pregnancies and in pregnancies complicated by pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Atherosclerosis*. 2004; 176 (1): 181-187. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2004.04.026. PMID: 15306192
25. Розенберг О.А. Препараты легочного сурфактанта при острых и хронических заболеваниях легких (часть 1). *Общая реаниматология*. 2014; 10 (4): 51-73. DOI: 10.15360/1813-9779-2014-4-51-73
26. Гребенников В.А., Миленин О.Б., Рюмина И.И. Результаты клинических испытаний синтетического сурфактанта «ExosurfNeonatal» в России. *Педиатрия*. 1995; 3: 65-68.
27. Hildebrand J.N., Goerke J., Clements J.A. Surfactant released in excised rat lung is stimulated by air inflation. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* 1981; 51 (4): 905-910. PMID: 6895369
28. Lewis J.F., Veldhuizen R. The role of exogenous surfactant in the treatment of acute lung injury. *Annu. Rev. Physiol.* 2003; 65: 613-642. DOI: 10.1146/annurev.physiol.65.092101.142434. PMID: 12517997
29. Orgeig S., Daniels C.B. The roles of cholesterol in pulmonary surfactant: insights from comparative and evolutionary studies. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2001; 129 (1): 75-89. DOI: 10.1016/S1095-6433(01)00307-5. PMID: 11369535
30. Orgeig S., Daniels C.B., Johnston S.D., Sullivan L.C. The pattern of surfactant cholesterol during vertebrate evolution and development: does ontogeny recapitulate phylogeny? *Reprod. Fertil. Dev.* 2003; 15 (1-2): 55-73. DOI: 10.1071/RD02087. PMID: 12729504
31. Эммануилidis Г.К., Байлен Б.Г. Сердечно-легочный дистресс у новорожденных. М.: Медицина; 1994: 400.
32. Whitsett J.A., Weaver T.E. Alveolar development and disease. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2015; 53 (1): 1-7. DOI: 10.1165/rcmb.2015-0128PS. PMID: 25932959
23. Brizzi P., Tonolo G., Esposito F., Puddu L., Dessoile S., Maioli M., Milia S. Lipoprotein metabolism during normal pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999; 181 (2): 430-434. DOI: 10.1016/S0002-9378(99)70574-0. PMID: 10454696
24. Rodie V.A., Caslake M.J., Stewart F., Sattar N., Ramsay J.E., Greer I.A., Freeman D.J. Fetal cord plasma lipoprotein status in uncomplicated human pregnancies and in pregnancies complicated by pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Atherosclerosis*. 2004; 176 (1): 181-187. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2004.04.026. PMID: 15306192
25. Rozenberg O.A. Pulmonary surfactants for acute and chronic lung diseases (part I). *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanmatology*. 2014; 10 (4): 51-73. DOI: 10.15360/1813-9779-2014-4-51-73. [In Russ., In Engl.]
26. Grebenников V.A., Milenin O.B., Ryumina I.I. Results of clinical trials of the synthetic surfactant «ExosurfNeonatal» in Russia. *Pediatriya*. 1995; 3: 65-68. [In Russ.]
27. Hildebrand J.N., Goerke J., Clements J.A. Surfactant released in excised rat lung is stimulated by air inflation. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* 1981; 51 (4): 905-910. PMID: 6895369
28. Lewis J.F., Veldhuizen R. The role of exogenous surfactant in the treatment of acute lung injury. *Annu. Rev. Physiol.* 2003; 65: 613-642. DOI: 10.1146/annurev.physiol.65.092101.142434. PMID: 12517997
29. Orgeig S., Daniels C.B. The roles of cholesterol in pulmonary surfactant: insights from comparative and evolutionary studies. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2001; 129 (1): 75-89. DOI: 10.1016/S1095-6433(01)00307-5. PMID: 11369535
30. Orgeig S., Daniels C.B., Johnston S.D., Sullivan L.C. The pattern of surfactant cholesterol during vertebrate evolution and development: does ontogeny recapitulate phylogeny? *Reprod. Fertil. Dev.* 2003; 15 (1-2): 55-73. DOI: 10.1071/RD02087. PMID: 12729504
31. Emmanuilidis G.K., Bailen B.G. Cardiopulmonary distress in newborns. Moscow: Meditsina Publishers; 1994: 400. [In Russ.]
32. Whitsett J.A., Weaver T.E. Alveolar development and disease. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2015; 53 (1): 1-7. DOI: 10.1165/rcmb.2015-0128PS. PMID: 25932959

Поступила 26.07.17

Received 26.07.17

ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ – 2018

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР),
НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского

1–2 июня

XIV Всероссийская конференция с международным участием
«Проблема инфекции при критических состояниях»

12 сентября

IV Национальная конференция «Инструментальная и клиническая диагностика дисфагии»
с логопедической школой

18–19 октября

XX Всероссийская конференция с международным участием
«Жизнеобеспечение при критических состояниях»

Подробнее о мероприятиях можно узнать по телефону +7 (495) 650-25-17, на сайтах:

<http://www.fnkrr.ru>

<http://www.niiorramn.ru>

E-mail: niiorramn@niiorramn.ru