

© Коллектив авторов, 2024

УДК 616-092

Гераськин И.В.¹, Дерюгина А.В.¹, Гераськина Н.В.², Гераськин В.А.³

Влияние возрастных изменений состава физиологических гемоглобинов и кислородного баланса крови на формирование реактивности организма в неонатальном периоде

¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, Россия, пр. Гагарина, д. 23;

²Нижегородская областная детская клиническая больница, 603136, Нижний Новгород, Россия, ул. Ванеева, д. 211;

³ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», 603000, Нижний Новгород, Россия, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Сопоставление отдельных наблюдений в области транспорта кислорода, его доставки в ткани с учетом возрастных периодов развития ребенка – способствует более детальному изучению особенностей формирования реактивности.

Цель исследования – определить направленность формирования реактивности организма при увеличении окислительного потенциала у детей, обусловленного динамикой состава гемоглобинов и переходом на легочный тип газообмена.

Методика. Данные исследований получены при ретроспективном анализе медицинской документации этапов лечебно-диагностического процесса в отделениях неонатологии и интенсивной терапии новорожденных. Использован метод случайной выборки зафиксированных клинических показателей кислородного статуса пациентов. Структура исследований содержит клинические данные 208 пациентов неонатологического и педиатрического профиля. Проанализировано 582 показателей физиологических гемоглобинов крови: фетального гемоглобина – HbF, взрослого варианта гемоглобина – HbA. В группах пациентов отделений неонатологии выполнены сравнения динамики физиологических гемоглобинов крови: HbF и HbA, концентрации гемоглобина – ctHb (г/л), уровней сродства гемоглобина крови к кислороду – p50 mmHg, общего содержания кислорода в капиллярной крови – ctO₂, кислородной емкости крови – КЕК. Для определения величин параметров оксиметрии и газов крови использовали стационарный, автоматический анализатор Radiometer ABL 800 basic. Результаты данных пациентов систематизированы по группам, в зависимости от возрастных интервалов.

Результаты. Для изучения особенностей становления реактивности у детей первых месяцев жизни мы проанализировали 582 информационных блока (по данным историй болезни), отражающих динамику снижения показателей плодного гемоглобина. В ходе анализа данных определено, что парциальное давление кислорода – p50(mmHg), необходимое для 50% насыщения крови в неонатальном периоде имеет возрастную устойчивую тенденцию к росту и достигает величины 25,1 mmHg, что свидетельствует о уменьшении сродства гемоглобина к кислороду. Кислородная емкость крови – будучи производной величиной от ctHb, уменьшается к 3 мес жизни на 4,39 мл кислорода в каждом децилитре крови. Общее содержание кислорода в капиллярной крови – ctO₂ (к) достигает к завершению неонатального периода минимального уровня 12,46 (Vol%).

Заключение. Способность новорожденных и детей раннего возраста адекватно реагировать на усиление влияния факторов оксигенации внешней и внутренней среды определяется сочетанием специфических реакций организма, обусловленных реализацией индивидуальными онтогенетическими программ по нейтрализации избыточного воздействия кислорода.

Ключевые слова: реактивность; гемоглобин; кислород; физиологические; онтогенез

Для цитирования: Гераськин И.В., Дерюгина А.В., Гераськина Н.В., Гераськин В.А. Влияние возрастных изменений состава физиологических гемоглобинов и кислородного баланса крови на формирование реактивности организма в неонатальном периоде. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2024; 68(1): 81-88.

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.81-88

Для корреспонденции: Гераськин Иван Владимирович, ivan_geraskin19@mail.ru

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Гераськин И.В.; сбор и обработка материала – Гераськин И.В., Гераськина Н.В.; подготовка иллюстративного материала – Гераськин В.А.; статистическая обработка материала – Гераськин И.В.; написание текста – Гераськин И.В., Гераськина Н.В., Дерюгина А.В.; редактирование – Гераськин В.А., Дерюгина А.В.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 18.09.2023

Принята в печать 25.01.2024

Опубликована 28.03.2024

Geraskin I.V.¹, Deryugina A.V.¹, Geraskina N.V.², Geraskin V.A.³

The effect of age-related changes in the composition of physiological hemoglobins and blood oxygen balance on the formation of reactivity of the body in the neonatal period

¹Lobachevsky Nizhny Novgorod State University,
23 Prospekt Gagarina, Nizhny Novgorod, 603022, Russian Federation;

²Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital,
211 Vaneeva St., Nizhny Novgorod, 603136, Russian Federation;

³Privolzhsky Research Medical University,
10/1 Ploshchad Minina i Pozharskogo, Nizhny Novgorod, 603000, Russian Federation

The comparison of individual observations in the field of oxygen transport and delivery to tissues with consideration of the child's age-related development provides a better insight into the formation of reactivity.

The aim of the study was to determine the direction of the reactivity formation in children as the oxidative potential increases due to changes in the hemoglobin composition and the transition to the pulmonary type of gas exchange.

Methods. The data were obtained by a retrospective analysis of medical records of the stages in the therapeutic and diagnostic process in neonatology and neonatal intensive care units. The method of random sampling of the recorded clinical indicators for the oxygen status was used. The study structure contains clinical data of 208 neonatological and pediatric patients. 582 indicators of physiological blood hemoglobins were analyzed, including fetal hemoglobin (HbF) and adult hemoglobin (HbA) variants. In groups of patients of neonatological departments, the dynamics of structural hemoglobins (HbF and HbA), hemoglobin concentrations (ctHb, g/l), hemoglobin-oxygen affinities (p50 mmHg), total oxygen content in capillary blood (ctO₂), and oxygen binding capacity (OBC) of blood were compared. To determine the values of oximetric parameters and blood gases, a Radiometer ABL 800 basic analyzer was used. The results were grouped based on patients' age intervals.

Results. To study the formation of reactivity in children during the first months of life, we analyzed 582 information blocks (according to case reports) that reflected the dynamics of decreases in fetal hemoglobin. The data analysis determined that the partial oxygen pressure, p50 (mmHg), required for a 50% blood saturation during the neonatal period has an age-related steady upward trend and reaches a value of 25.1 mmHg, which indicates a decrease in the hemoglobin-oxygen affinity. Blood oxygen capacity, being a derivative of ctHb, decreases by 4.39 ml of oxygen per deciliter of blood by the 3rd month of life. The total oxygen content in capillary blood, ctO₂(c), reaches the lowest level of 12.46 (Vol%) by the end of the neonatal period.

Conclusion. The ability of newborns and infants to adequately respond to the increasing influence of oxygenation factors from the external and internal environment is determined by a combination of specific reactions of the body due to the implementation of individual ontogenetic programs to neutralize an excess oxygen exposure.

Keywords: reactivity; hemoglobin; oxygen; physiological; ontogenesis

For citation: Geraskin I.V., Deryugina A.V., Geraskina N.V., Geraskin V.A. The effect of age-related changes in the composition of physiological hemoglobins and blood oxygen balance on the formation of reactivity of the body in the neonatal period. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2024; 68(1): 81-88. (in Russian).
DOI: 10.25557/0031-2991.2024.81-88

Author's contribution: concept and design of the study – Geraskin I.V.; collection and processing of the material – Geraskin I.V., Geraskina N.V.; preparation of illustrative material – Geraskin V.A.; statistical processing of the material – Geraskin I.V.; writing of the text – Geraskin I.V., Geraskina N.V., Deryugina A.V.; editing – Geraskin V.A., Deryugina A.V. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For correspondence: *Ivan V. Geraskin ivan*, postgraduate student – department of physiology and anatomy; place of work – doctor; Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, e-mail: ivan_geraskin19@mail.ru

Information about the authors:

Geraskin I.V., <https://orcid.org/0000-0003-3978-2268>

Geraskina N.V., <https://orcid.org/0000-0002-6312-6538>

Geraskin V.A., <https://orcid.org/0000-0002-0607-7004>

Financing. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Received 18.09.2023

Accepted 25.01.2024

Published 28.03.2024

Введение

Актуальность выполненных исследований определяется необходимостью своевременного выявления изменений свойств организма новорожденных и детей раннего возраста, отвечать изменениями жизнедеятельности на воздействия факторов окружающей среды [1, 2].

Физиологические и патологические процессы, формирующиеся в перинатальном периоде развития, характеризуются чертами, несвойственными иным возрастным периодам. Распространено мнение, что любой детский организм менее устойчив, чем организм взрослого к разнообразным воздействиям среды, влияющих на его гомеостаз [3].

Вместе с тем, следует отметить, что ни один организм взрослого человека, в отличие от организма новорожденного, не испытывает одновременного множественного влияния постоянно изменяющихся физиологических факторов среды, интенсивно воздействующих на основы жизнедеятельности. Путем совершенствования регуляции ответных реакций – организм ребенка в краткое время адаптируется к изменяющимся условиям послеродового периода: смена типа газообмена и уровня окислительных процессов, переход на энтеральный тип питания и новый тип кровообращения (прекращается плодный тип кровообращения), изменение типа гемопоэза и структуры гемоглобина крови. По направленности, скорости развития и амплитуде происходящих процессов, реактивность у новорожденных можно охарактеризовать не как форму возрастной выраженной нестабильности, а как состояние динамического равновесия. До настоящего времени вопросам формирования реактивности у пациентов неонатального периода уделяется недостаточно внимания, объем исследований и количество публикаций крайне ограниченное. Сопоставление отдельных наблюдений в области транспорта кислорода, его доставки в ткани с учетом возрастных периодов развития ребенка способствует более детальному изучению особенностей формирования реактивности.

Цель исследования: определить влияние возрастных изменений состава физиологических гемоглобинов крови и динамики кислородного баланса неонатального периода на формирование реактивности организма.

Методика

При ретроспективном анализе данных медицинской документации в отделениях неонатологии и интенсивной терапии новорожденных получены данные

исследований, проведенных на этапах лечебно-диагностического процесса. В ходе исследований использован метод случайной выборки зафиксированных клинических показателей пациентов [4].

В группах пациентов неонатологических отделений выполнены сравнения динамики физиологических гемоглобинов крови и уровней сродства гемоглобина крови к кислороду $p50$ mmHg. В анализ включены данные пациентов без предшествующих гемотрансфузий. Структура исследований содержит клинические данные 208 пациентов неонатологического и педиатрического профиля. Проанализировано 582 показателей физиологических гемоглобинов крови. Для определения величин параметров оксиметрии и газов крови использовали стационарный, автоматический анализатор Radiometer ABL 800 basic. Исследованы величины показателей гемоглобинов крови: 1). фракции гемоглобина взрослого типа – HbA; 2). фракции фетального гемоглобина – HbF. Полученные результаты данных пациентов распределены на группы, в зависимости от возрастных интервалов: 1). 0-1 неделя 2). 1-2 неделя 3). 2-3 неделя 4). 3-4 неделя 5). 1-2 мес. 6). 2-3 мес. Массив данных по динамике значений HbF (%) и сродства гемоглобина крови к кислороду $p50$ (mmHg) в группах сравнения составлен по результатам клинических обследований пациентов неонатального профиля. Морфологические изменения учитывались по данным аутопсий.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи прикладного программного ресурса «Анализ данных», использован пакет программ Microsoft Excel – 2010 и программ Medstatistic для статистического анализа. Параметрический t-критерий Стьюдента был использован для сравнения выборок. Сравнение показателей средних величин (M) осуществляли при анализе несвязанных между собой вариационных рядов. Учитывали значения ошибок средних арифметических (m). За критический уровень статистической значимости различий средних величин (p) принимали значения $p < 0,05$. Распределение признаков соответствует нормальному – распределение Гаусса [5].

Результаты

Амплитуда колебаний средних величин физиологических гемоглобинов крови наиболее выражена в период новорожденности и первых месяцев жизни. В терапевтической практике возрастной интервал у пациента продолжительностью 3-5 лет не имеет определяющего значения в специфике смены физиологических величин исследуемых показателей [6]. Физиологические значения HbA и HbF у 20 летнего пациента аналогичны таковым

у 26 летнего. Скорости образования и разрушения гемоглобинов у взрослых пациентов уравновешены, состав и физиологические параметры гемоглобинов статичны, амплитуда величин постоянная, фетальный гемоглобин отсутствует или составляет величину <1%. Соответственно у взрослых процессы транспорта кислорода, оксигенации тканей – количественно фиксированы и отличаются малым диапазоном для действия адаптивных реакций, реализуемых посредством HbA и HbF [7, 8]. Для изучения особенностей становления реактивности у детей первых месяцев жизни мы проанализировали (по данным историй болезни), n=582, динамику показателей плодного гемоглобина в соотношении с HbA.

В представленном графике (рис. 1) содержатся данные, свидетельствующие о динамике снижения ctHb g/dL (более, чем на 25% в сравнении с уровнем при рождении) к 3 месяцу жизни. Учитывая, что 1 г гемоглобина может связать 1,34 мл кислорода (константа Гюфнера) проведено определение кислородной емкости крови – КЕК [9].

Выполненный анализ позволяет определить, что КЕК – будучи производной величиной от ctHb, уменьшается к 3 месяцу жизни на 3,63 мл кислорода в каждом децилитре крови. Параллельно, в этот же возрастной период фиксируется прогрессивное снижение содержания количества HbF в структуре общего гемоглобина крови (см. табл.). Что, учитывая физио-

логические свойства плодного гемоглобина и уменьшение доли HbF в структуре общего гемоглобина, снижает доставку кислорода в ткани и степень их оксигенации. Происходит изменение реактивности организма – его способности к ответу на влияние условий внешней и внутренней среды.

Индивидуальные механизмы реактивности и границы их функционирования чрезвычайно вариабельны. В этой ситуации усиливается суммирующий эффект влияния факторов. Широкий диапазон изменений признаков способствует более быстрому формированию адекватных адаптивных реакций и создает возможности для лучшего приспособления к меняющимся условиям. Наличие большего количества вариантов и соотношений предопределяет возможность наиболее качественного и своевременного выбора формы ответной реакции. Реализуется закон диалектики, сформулированный при интерпретации логики Г. Гегеля. Закон перехода количества в качество – развитие осуществляется путём накопления количественных изменений в структуре, что приводит к выходу за пределы значений нормы и скачкообразному переходу к новому качеству [10].

Формируется преобразование незначительных, низкоамплитудных количественных показателей в новое качественное состояние – изменения явные и основные, базисные.

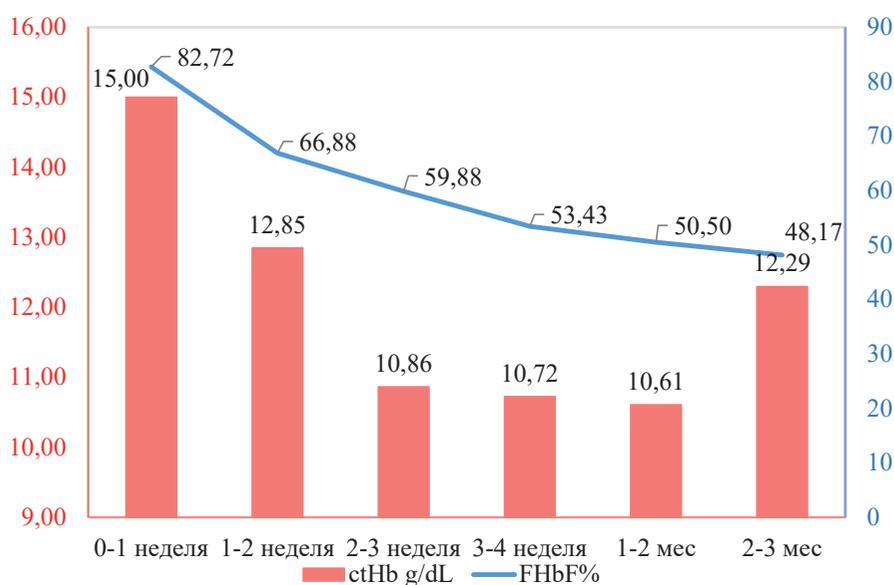


Рис. 1. Динамика средних значений (M) показателей HbF%, ctHb g/dL у новорожденных и детей в первые три месяца жизни (n=582); p<0,05.

Fig. 1. Dynamics of average values (M) of HbF%, ctHb g/dL in newborns and children in the first three months of life (n=582); p<0,05.

В представленном графике (рис. 2) содержатся данные, свидетельствующие о динамике снижения HbF% и зависимо от него сродства гемоглобина к кислороду – P50 (mmHg). Результаты получены на основании анализа динамики показателей историй болезней в группе детей первых трех месяцев жизни. По параметру P50 (mmHg) оценивали сродство гемоглобина к кислороду в обследованной группе ($n=286$). В ходе анализа данных определено, что парциальное давление кислорода p50(mmHg), необходимое для 50% насыщения крови имеет устойчивую тенденцию к повышению и достигает величины 25,1 mmHg, что обуславливает снижение сродства общего гемоглобина к кислороду. Механизм насыщения крови кислородом и доставки его в ткани, по мере взросления у новорожденных и детей первых месяцев жизни, становится все более затратным. Данная тенденция происходит на фоне изменения состава физиологических гемоглобинов крови в сторону уменьшения содержания FНbF% с более высоким сродством к кислороду чем у гемоглобина взрослого типа – FНbА. Для сравнения приводим график динамики замещения гемоглобинов (рис. 3), составленный с использованием данных L. Luchtman-Jones и соавт. [11].

По завершению первых месяцев жизни формируется устойчивая, стабильная гемическая структура транс-

портирующая кислород в ткани и определяющая его диссоциацию, преимущественно за счет HbА – характерная для взрослых и детей старших возрастных групп.

Направленность событий у новорожденных и детей раннего возраста, стремительное повышение окислительного потенциала в момент рождения, при переходе организма на легочный газообмен – создает условия для последующего гипероксического повреждения тканей [12, 13]. В качестве ответной меры на увеличение окислительного потенциала (переход на легочный газообмен при рождении) в неонатальном периоде происходит динамичное снижение активности оксигенации, о чем свидетельствует быстрое уменьшение амплитуды исследуемых факторов в первые дни и недели жизни. Устанавливаются качественно новые критерии реактивности организма, базирующиеся на смене кислородного статуса организма (рис. 4).

В то же время, в период новорожденности начинают реализовываться типовые процессы: ранняя и поздняя анемия новорожденных, гемолиз и физиологическая желтуха. Уменьшаются количественные гематологические показатели, характеризующие транспорт кислорода ctHb(g/dL), ctO₂(Vol%). Возрастает величина P50 (mmHg), что свидетельствует о необходимости большего парциального давления кислорода для 50% насыще-

Формирование КЕК в зависимости от структуры гемоглобина и возраста ребенка ($n=582$); $p<0,05$

Formation of cupcakes depending on the structure of hemoglobin and the age of the child ($n=582$); $p<0,05$

Возраст	0-1 неделя	1-2 неделя	2-3 неделя	3-4 неделя	1-2 мес	2-3 мес
HbF%	82,72 ±6,22	66,88 ±4,69	59,88 ±4,80	53,43 ±5,17	50,5 ±6,56	48,17 ±8,09
HbА%	17,28 ±6,22	33,12 ±4,69	40,12 ±4,80	46,57 ±5,17	49,5 ±6,56	51,83 ±8,09
КЕК	20,1 ±0,60	17,21 ±0,70	14,56 ±0,70	14,37 ±0,74	14,21 ±0,49	16,47 ±1,73

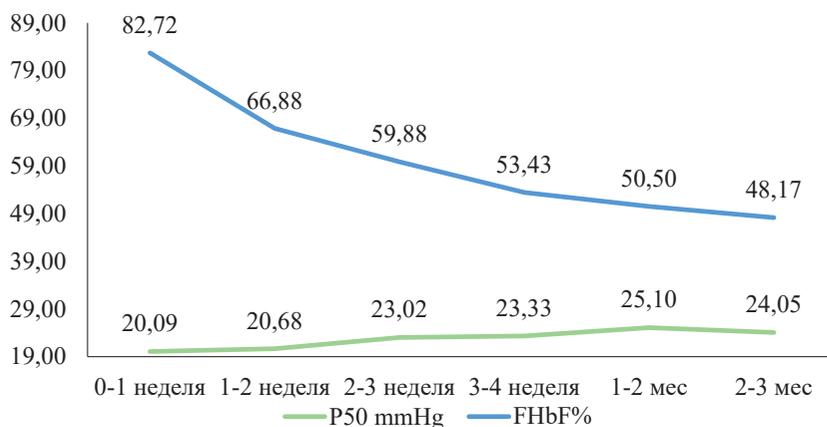


Рис. 2. Динамика средних значений (М) показателей HbF%, P50 (mmHg) у новорожденных и детей в первые три месяца жизни ($n=286$), $p<0,05$.

Fig. 2. Dynamics of average values (M) of HbF%, P50 (mmHg) in newborns and children in the first three months of life ($n=286$); $p<0,05$.

ния гемоглобина, влияя на динамику уменьшения гипоксии [14]. Перечисленные изменения, в качестве ответной реакции организма, позволяют адаптироваться к быстрому росту содержания кислорода в крови после рождения. Вместе с тем, не все показатели газов крови отражают стабильную, узконаправленную реакцию при гипероксии [15]. Парциальное давление кислорода в крови pO_2 и сатурация крови sO_2 (sO_2 определяется как отношение между концентрацией O_2Hb и $Hb+O_2Hb$) – отражают активность поглощения кислорода в легких и последующее насыщение крови кислородом, являются показателями кратковременной экстренной адаптации. Они не формируют стабильной достоверной закономерности с другими величинами реактивности в первые месяцы жизни ребенка.

Перинатальный и неонатальный периоды характеризуются сменой типа гемопоэза. В эти периоды развития формируется депрессия очагов экстре-

дулярного эритропоэза при активации костномозгового кроветворения [16]. Для определения морфологических свойств эритроцитов и состава гемоглобинов, плодного и взрослого типа, использованы мазки крови, обработанные в ходе лечебно-диагностического процесса и гистологические срезы, приготовленные из аутопсийного материала. Осуществляли диагностику динамики замещения эритроцитов с плодным гемоглобином на эритроциты, содержащие HbA , для чего разработали и применили методику поляризационно-интерференционной микроскопии с определением оптической плотности и меры светопропускания в эритроцитах и тканях. Методика с применением поляризационно-интерференционной микроскопии PZO BIOLAR PI с микрофотометрической насадкой UPI способствовала изучению оптических свойств и меры светопропускания в отдельных эритроцитах, в зависимости от наличия плодного гемоглобина [17].

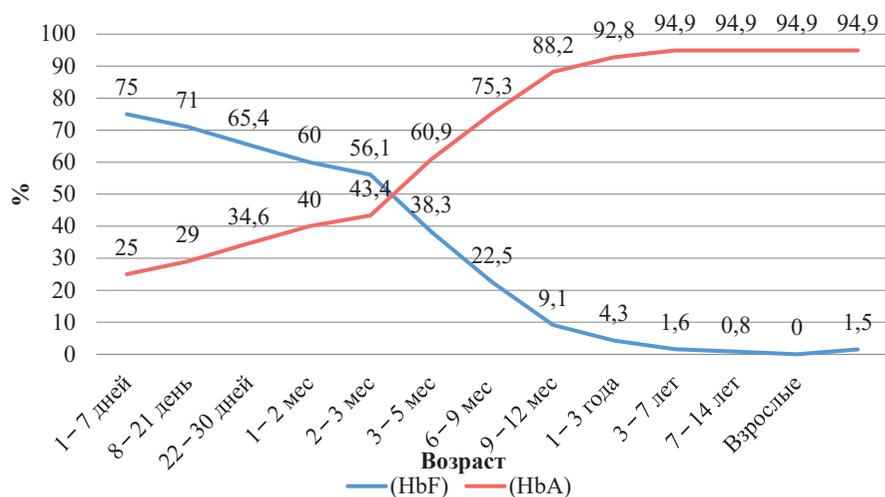


Рис. 3. Динамика замещения фракций гемоглобинов у детей в первые недели и месяцы жизни. (По данным L. Luchtman-Jones и соавт. 2002).

Fig. 3. Dynamics of replacement of hemoglobin fractions in children in the first weeks and months of life. (According to L. Luchtman-Jones et al. 2002).

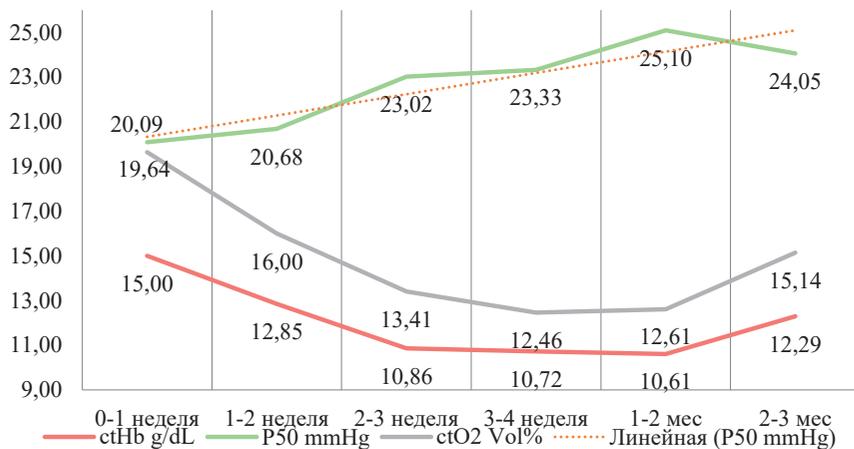


Рис. 4. Динамика средних значений (M) показателей $ctHb$ (g/dL), $P50$ (mmHg), ctO_2 (Vol%) у новорожденных и детей в первые три месяца жизни ($n=582$); $p<0,05$

Fig. 4. Dynamics of average values (M) of $ctHb$ (g/dL), $P50$ (mmHg), co_2 (Vol%) in newborns and children in the first three months of life ($n=582$); $p<0.05$

Констатировали, что в очагах гемопоэза и эритроцитах новорожденных сохраняется устойчивая тенденция к снижению содержания плодного гемоглобина.

Исследуемые образцы содержали фрагменты ткани печени с дискретно расположенными островками экстрамедуллярного гемопоэза. Эритробласты представлены мноморфными клетками с округлыми, гиперхромными ядрами и скудной бледно – эозинофильной цитоплазмой. В гемопоэтических клетках отмечено высокое ядерно-цитоплазматическое отношение (норм. величины N/C: до 4:1) [18].

В образцах «В» отмечается уменьшение количество очагов экстрамедуллярного кроветворения в сравнении с образцами «А», что свидетельствует о снижении их гемопоэтической активности – по мере увеличения гестационного возраста (рис. 5).

Выполнено определение показателей светопропускания и оптической плотности эритроцитов в клетках островков гемопоэза печени. По результатам морфологических исследований следует отметить, что помимо снижения общей гемопоэтической активности, происходящие изменения перестраивают структуру синтезируемого гемоглобина.

Заключение

Выявленные изменения характеризуются структурной нестабильностью и высокой динамичностью показателей гемоглобинов по мере увеличения возраста. Прогрессивное снижение количества фетального гемоглобина крови, имеющего большее сред-

ство к кислороду, чем у НБА, способствует уменьшению степени выраженности окислительного стресса [19–21].

Способность новорожденных и детей раннего возраста адекватно реагировать на изменяющиеся факторы оксигенации внешней и внутренней среды определяется сочетанием специфических реакций организма, обусловленных реализацией индивидуальных онтогенетических программ по ликвидации избыточного воздействия кислорода. Причем, в неонатальном периоде задействован широкий, многокомпонентный, доступный индивиду диапазон ответов на переход организма при рождении с плацентарного на легочный газообмен с быстрым увеличением содержания кислорода в крови. Активируются адаптивные реакции, направленные на нивелирование окислительного стресса: снижение количества транспорта кислорода – эритропения, уменьшение фракции плодного гемоглобина, снижение сродства общего гемоглобина и его отдельных фракций к кислороду. Параллельно перестраиваются морфологические структуры, снижается активность гемопоэза, уменьшается количество гемопоэтических клеток, происходит инволюция экстрамедуллярных кроветворных островков. Реактивность, формирующаяся у новорожденных, по количеству задействованных и доступных организму адаптивных ответов, динамизму активации наследованных программ и реакций, связанных с особенностями онтогенеза, масштабу метаболической и морфологической вовлеченности организма является явлением уникальным, не характерным для любого другого периода жизни.

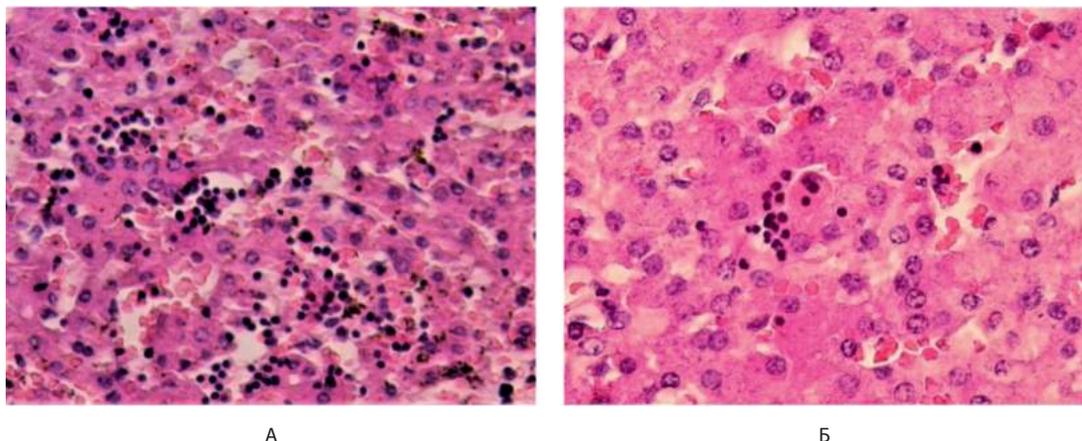


Рис. 5. Световая микроскопия активности экстрамедуллярных очагов гемопоэза в тканях печени новорожденного: А) по материалам аутопсии, 2 суток жизни, при сроке гестации 29 недель (масса тела 1440 г); В) по материалам аутопсии, 3 суток жизни, при сроке гестации 40 недель (масса тела 3150 г); Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$.

Fig. 5. Light microscopy of the activity of extramedullary foci of hematopoiesis in the liver tissues of a newborn: A) according to autopsy materials, 2 days of life, with a gestation period of 29 weeks (body weight 1440 gr.); C) according to autopsy materials, 3 days of life, with a gestation period of 40 weeks (body weight 3150 gr.); Stained with hematoxylin and eosin. $\times 400$.

Литература

(п.п. 8; 11-14; 16-19 см. References)

- Деворова М.Б., Шайхова М.И. Влияние реактивности организма на клинические формы респираторной аллергии у детей. *Врач-аспирант*. 2014; 1(1): 255–9. <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/19309>
- Гуцол Л.О., Непомнящих С.Ф. Особенности течения патологических процессов в ранний период онтогенеза. ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, Иркутск. 2014; 133–7.
- Биркун А.А., Власюк В.В., Гуревич П.С. *Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. РуП20 руководство для врачей в 2 т.* М.: 1989; 384–7.
- Матвеев В.А. *Статистика: Учебно-методическое пособие*. Нижний Новгород: 2015.
- Полякова В.В., Шаброва Н.В. *Основы теории статистики*. М-во образования и науки Рос. Федерации, Екатеринбург. 2015: 148–62.
- Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. *Основы общей патологии. Часть 1. Основы общей патофизиологии*. СПб.: 1999; 624–71. ISBN 5-7733-0060-5
- Шапошникова Н.Ф., Деларю Н.В., Заячникова Т.Е., Давыдова А.Н. *Особенности наблюдения за недоношенными детьми на амбулаторном этапе*. М.: 2020; 76–8.
- Смирнов В.П., Копылова С.В. *Кровообращение: Учебное пособие*. Нижний Новгород. Нижегородский госуниверситет. 2016; 253–23;
- Сpirkin A.G. *Философия*. 2-е изд. М.: Гардарики, 2006.
- Рогаткин Д.А. Физические основы оптической оксиметрии. *Медицинская физика*. 2012; 2(54): 114–97. 104 – EDN OZLXTR.
- Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Активные формы кислорода в физиологии и патологии клетки. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2015; 14(2): 74–16.
- Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В. Роль свободнорадикальных процессов и редокс-сигнализации в адаптации организма к изменениям уровня кислорода. *Российский физиологический журнал*. 2005; 91(6): 636–55. PMID: 16119444
- Matveev V.A. *Statistics: An educational and methodological guide. [Statistika: Uchebno-metodicheskoe posobie]*. Nizhniy Novgorod: 2015.
- Polyakova V.V., Shabrova N.V. *Fundamentals of the theory of statistics. [Osnovy teorii statistiki]*. The Ministry of Education and Science grew. Federation, Yekaterinburg. 2015: 148–62.
- Zaichik A. Sh., Churilov L. P. *Fundamentals of general pathology. [Osnovy teorii statistiki]*. Part 1. Fundamentals of general pathophysiology. St. Petersburg, 1999: 624–71. ISBN 5-7733-0060-5
- Shaposhnikova N.F., Delarue N.V., Zayachnikova T.E., Davydova A.N. *Features of monitoring premature infants at the outpatient stage. [Osobennosti nablyudeniya za nedonoshennymi det'mi na ambulatornom etape]*. Moscow; 2020: 76–8.
- Ogawa M., Porter P.N. Fetal hemoglobin biosynthesis in clonal cell culture. *Tex Rep Biol Med*. 1981; 65-55. PMID: 6172874
- Smirnov V.P., Kopylova S.V. *Blood circulation: A textbook. [Krovoobrashchenie: Uchebnoe posobie]*. Nizhniy Novgorod. Nizhny Novgorod State University. 2016: 253-23.
- Spirkin A.G. *Philosophy. [Filosofiya]*. 2nd ed. Moscow: Gardariki, 2006; (In Russian).
- Luchtman-Jones L., Schwartz A.L., Wilson D.B., Fanaroff A.A., Martin R.J. *The blood and hematopoietic system*. In: Neonatal-perinatal medicine. Disorders of fetus and infant. 2002: 1182-254.
- Duranti G. Oxidative Stress and Skeletal Muscle Function. *International journal of molecular sciences*. 2023; 24(12). doi: 10.3390/ijms241210227
- Zhao B., Zhu L., Ye M., Lou X., Mou Q., Hu Y., et al. Oxidative stress and epigenetics in ocular vascular aging: an updated review. 2023; 29(1); 28. doi: 10.1186/s10020-023-00624-7. PMID: 36849907; PMCID: PMC9972630.
- Böning D., Kuebler W.M., Vogel D., Bloch W. The oxygen dissociation curve of blood in COVID-19-An update. 2023; doi: 10.3389/fmed.2023.1098547. PMID: 36923010; PMCID: PMC10008909.
- Rogatkin D.A. *Physical foundations of optical oximetry. Meditsinskaya fizika*. 2012; 2(54): 114–97. 104 – EDN OZLXTR
- Carles D., André G., Pelluard F., Martin O., Sauvestre F. Pathological Findings in Feto-maternal Hemorrhage. *Pediatr Dev Pathol*. 2014; 102-6. doi: 10.2350/13-12-1419-OA.1. Epub 2014 Feb 27. PMID: 24575782
- Grudziadzkie Z.G. «PZO BIOLAR Polarization interference microscope» Polish Optical Factories, WKC Warszawa 1976; 99-70
- Hagerstwon, MD: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN0-7817-5007-5.
- Bernardo V.S., Torres F.F., da Silva D.G.H. Fox O3 and oxidative stress: a multifaceted role in cellular adaptation. *Journal of Molecular Medicine*. 2023; 101(1-2): 99–83.
- Pozhilova E.V., Novikov V.E., Levchenkova O.S. *Reactive oxygen species in cell physiology and pathology. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoy akademii*. 2015; 14(2): 74–16.
- Sazontova T. G., Arkhipenko Yu.V. *The role of free radical processes and redox signaling in the body's adaptation to changes in oxygen levels. Rossijskiy fiziologicheskij zhurnal*. 2005; 91(6): 636–55.

References

- Devorova M.B., Shaikhova M.I. *The effect of body reactivity on clinical forms of respiratory allergy in children Vrach-aspirant*. 2014; 1(1): 255–9. <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/19309>
- Gutsol L.O., Nepomnyashchikh S.F. *Features of the course of pathological processes in the early period of ontogenesis. [Osobennosti techeniya patologicheskikh processov v rannij period ontogeneza]*. GBOU VPO IGMU of the Ministry of Health of Russia, Irkutsk. 2014; 133–7.
- Birkun A.A., Vlasjuk V.V., Gurevich P.S. *Pathological anatomy of fetal and child diseases. [Patologicheskaya anatomiya bolezney ploda i rebenka]*. RuP20 guide for doctors in 2 t. Moscow: 1989; 384–7.

Сведения об авторах:

Гераськин Иван Владимирович, аспирант, каф. физиологии и анатомии Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского; врач, Нижегородская областная детская клиническая больница;

Дерюгина Анна Вячеславовна, доктор биол. наук, доцент каф. физиологии и анатомии; зав. каф., Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского;

Гераськина Наталья Валентиновна, врач—неонатолог, ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница»;

Гераськин Владимир Анатольевич, канд. мед. наук, доцент каф. Анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет».