

вектором задаваемых вопросов (жалобы на сухость полости рта и губ, светобоязнь, чувство «песка» в глазах, сухость в носу), что позволит подробно оценить стоматологический и соматический статус, составить план лечения. При выявлении жалоб на сухость полости рта необходимо рекомендовать обследование у смежных специалистов: офтальмолога, отоларинголога, ревматолога, эндокринолога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 296 с. [Afanas'ev V.V. *Slyunnye zhelezy. Bolezni i travmy.* (Salivary glands. Diseases and traumas.) Moscow: GEOTAR-Media. 2012; 296 p. (In Russ.)]
2. Вавилова Т.Н., Янушевич О.О., Островская И.Г. Слюна. Аналитические возможности и перспективы. — М.: БИНОМ, 2014. — 312 с. [Vavilova T.N., Yanushevich O.O., Ostrovskaya I.G. *Slyuna. Analiticheskie vozmozhnosti i perspektivy.* (Saliva. Analytic potentials and perspectives.) Moscow: BINOM. 2014; 312 p. (In Russ.)]
3. Вейсгейм Л.Д., Гаврикова Л.М., Дубачёва С.Г. Применение средств гигиены полости рта Mexidol Dent для профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных с ксеростомией // Стоматология. — 2014. — Т. 93, №3. — С. 15–17. [Veisgeim L.D., Gavrikova L.M., Dubacheva S.M. Using Mexidol Dent for prevention of oral mucosa disorders in patients with xerostomia. *Stomatologiya.* 2014; 93 (3): 15–17. (In Russ.)]
4. Денисов А.Б. Слюна и слюнные железы. — М.: Издательство РАМН, 2009. — 472 с. [Denisov A.B. *Slyuna*

i slyunnye zhelezy. (Saliva and salivary glands.) Moscow: Publishing House of Russian Academy of Medical Sciences. 2009; 472 p. (In Russ.)]

5. Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Клинические проявления в полости рта при ксеростомии // Урал. мед. ж. — 2014. — №5 (119). — С. 44–47. [Derkacheva E.I., Ron G.I. The clinical manifestation in the oral cavity xerostomia different etiology. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal.* 2014; 5 (119): 44–47. (In Russ.)]

6. Комарова К.В., Раткина Н.Н., Поленичкин В.К. Способ оценки секреторной функции слюнных желёз // Казанский мед. ж. — 2013. — Т. 94, №2. — С. 245–246. [Komarova K.V., Ratkina N.N., Polenichkin V.K. The method of assessment of salivary glands secretory function. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2014; 94 (2): 245–246. (In Russ.)]

7. Макеева И.М., Дорошина В.Ю., Аракелян М.Г. Ксеростомия и средства, облегчающие её проявление // Стоматология. — 2013. — Т. 92, №5. — С. 12–13. [Makeeva I.M., Doroshina V.Iu., Arakelian M.G. Xerostomia and means that facilitate its symptoms. *Stomatologiya.* 2013; 92 (5): 12–13. (In Russ.)]

8. Панин А.М. Хирургическая стоматология. Воспалительные и дистрофические заболевания слюнных желёз. — М.: Литтерра, 2011. — 208 с. [Panin A.M. *Khirurgicheskaya stomatologiya. Vospalitel'nye i distroficheskie zabolevaniya slyunnykh zhelez.* (Surgical stomatology. Inflammatory and degenerative diseases of salivary glands.) Moscow: Litterra. 2011; 208 p. (In Russ.)]

9. Villa A., Abati S. Risk factors and symptoms associated with xerostomia: a cross-sectional study // *Austr. Dent. J.* — 2011. — Vol. 56. — P. 290–295.

10. Villa A., Polimeni A., Strohmenger L. et al. Dental patients' self-reports of xerostomia and associated risk factors // *J. Am. Dent. Assoc.* — 2011. — Vol. 142, N 7. — P. 811–816.

УДК 618.3: 616.155.194.8: 612.128: 616.153.1

ФЕРМЕНТЫ КЛЕТОК КРОВИ КАК ИНДИКАТОР АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ У НОВОРОЖДЁННОГО ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У МАТЕРИ

Гарифа Муратовна Хайбуллина*

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

Реферат

Цель. Оценить состояние ферментов клеток крови новорождённых от матерей с железодефицитной анемией.

Методы. Проведено клиничко-лабораторное обследование 150 рожениц и их новорождённых. 130 младенцев внутриутробно испытывали дефицит железа различной степени (основная группа), 20 детей составили контрольную группу. Цитохимический анализ периферической крови новорождённых проводили на 1-е, 3-и, 7-е сутки после родов путём окраски мазков и микроскопирования ферментов: сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах, миелопероксидазы в нейтрофилах, кислой и щелочной фосфатазы в лимфоцитах и нейтрофилах.

Результаты. У новорождённых первой группы — от матерей с латентным дефицитом железа — активность сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах была снижена на 3-й день жизни. Средний уровень кислой фосфатазы в лимфоцитах и нейтрофилах был выше, чем в контроле, во все дни исследования ($p < 0,05$). Активность миелопероксидазы повышалась в динамике раннего неонатального периода, превышая контрольные показатели ($p < 0,05$). У новорождённых второй группы — от матерей с железодефицитной анемией лёгкой степени — снижение активности сукцинатдегидрогеназы наблюдалось в динамике раннего неонатального периода ($p < 0,05$). Это сопровождалось высокими показателями кислой фосфатазы лимфоцитов, щелочной фосфатазы и миелопероксидазы в нейтрофилах по отношению к контрольной группе. У новорождённых третьей группы — от рожениц с железодефицитной анемией средней тяжести и тяжёлой степени — наблюдалась декомпенсация защитных функций клеток крови: снижение энергопотенциала (уровня сукцинатдегидрогеназы) лимфоидных клеток в течение всего раннего неонатального периода. Низкая активность сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах сопровождалась

DOI: 10.17750/KMJ2015-177

повышением кислой фосфатазы лимфоцитов. Бактерицидная активность миелопероксидазы в третьей группе была высокой на протяжении раннего неонатального периода ($p < 0,001$).

Вывод. Цитохимические исследования нейтрофилов и лимфоцитов периферической крови могут быть использованы как в качестве массового скринингового обследования с целью оценки состояния защитных функций организма новорождённых от матерей с дефицитом железа, так и для персонализированного ведения пациентов с сопутствующей патологией.

Ключевые слова: ферменты, цитохимический анализ, клетки крови, сидеропения, железодефицитная анемия, адаптация.

BLOOD CELLS ENZYMES AS AN INDICATOR OF ADAPTIVE PROCESSES IN NEWBORNS DELIVERED OFF BY MOTHERS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

G.M. Khaybullina

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Aims. To explore the enzymes in blood cells of newborns from mothers with iron deficiency anemia.

Methods. During the study, 150 infants and their mothers underwent clinical and laboratory examination, of whom 130 infants had antenatal iron deficiency of different severity (main group), 20 children were included in the control group. Cytochemical analysis of peripheral blood was performed on 1st, 3rd, 7th day after birth by smear staining and determination of succinate dehydrogenase in lymphocytes, myeloperoxidase in neutrophils, acid and alkaline phosphatase in neutrophils and lymphocytes by microscopic analysis.

Results. Succinate dehydrogenase activity was reduced on the 3rd day of life in lymphocytes of the newborns of the first group who were delivered off by mothers with latent iron deficiency. Average level of acid phosphatase in lymphocytes and neutrophils was higher compared to controls throughout the study ($p < 0.05$). Myeloperoxidase activity has gradually increased during the early neonatal period, exceeding respective values of the control group ($p < 0.05$). Mild reduction of succinate dehydrogenase activity was observed in early neonatal period in newborns of the second group, who were delivered off by mothers with mild iron deficiency anemia ($p < 0.05$), accompanied by high levels of acid phosphatase in lymphocytes, and alkaline phosphatase and myeloperoxidase in neutrophils compared to the control group. Failure of blood cells protective functions, seen as reduced energy potential (succinate dehydrogenase) in lymphoid cells throughout the early neonatal period, was discovered in newborns of the third group, who were delivered off by mothers with moderate to severe iron deficiency anemia. Low activity of succinate dehydrogenase in lymphocytes was associated with increased acid phosphatase level in lymphocytes. Myeloperoxidase bactericidal activity in newborn of the third group was high during the early neonatal period ($p < 0.001$).

Conclusion. Cytochemical studies of peripheral blood neutrophils and lymphocytes may be used as a screening test to assess the immunity in newborns who were delivered off by mothers with iron deficiency, and for personalized management of patients with comorbidities.

Keywords: enzymes, cytochemical analysis, blood cells, sideropenia, iron-deficiency anemia, adaptation.

Железодефицитные состояния у беременных и детей раннего возраста остаются одной из актуальных проблем в акушерстве и педиатрии [4]. Изолированный тканевый дефицит железа без анемии у беременных встречается в 48–100% наблюдений [3, 4]. Дефицит железа в скрытой либо явной форме приводит к изменению метаболизма клеточных структур, развитию хронической гипоксии плода, дисбалансу в иммунной системе [2, 5].

Универсальные механизмы клеточной адаптации развиваются в лимфоцитах, нейтрофилах, эритроцитах, тромбоцитах [3]. Важную роль в поддержании гомеостаза организма отводят эритроциту и его периферической структурной единице эритроциту. Высвобождающиеся при разрушении мембран состарившихся эритроцитов промежуточные продукты распада фосфолипидов оказывают трофическое влияние на лимфоциты, включаясь в их энергообмен и стимулируя синтез макроэргических соединений. Роль лимфоцитов в регуляции гемопоеза заключается в способности изменять миграцию, дифференцировку и пролиферацию кроветворных клеток [4]. Нарушение эритропоеза в условиях дефицита железа

в значительной степени зависит от состояния лимфоидных клеток, что подтверждает лимфоцитозависимый характер нарушений регуляции кроветворения при железодефицитной анемии [3, 5].

Нейтрофилы синтезируются и проходят первичную дифференцировку в костном мозге, родоначальницей служит стволовая клетка [6, 14]. В регуляции и индукции этих процессов участвуют продукты фагоцитов, спектр медиаторных молекул, действующих по принципу обратной связи [6]. Цитохимические исследования клеток крови высокоинформативны, тонко отражают состояние метаболизма, могут выявлять ранние доклинические признаки защитно-компенсаторных реакций и адаптивных процессов у новорождённых [7, 8]. В таком направлении процессы адаптации новорождённых изучены недостаточно, а представленные данные противоречивы.

Цель исследования — оценить состояние ферментов клеток крови новорождённых от матерей с железодефицитной анемией.

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 150 рожениц и их новорождённых. У 130 обследованных беременных протекала на фоне дефицита же-

леза различной степени выраженности (основная группа), у 20 — без дефицита железа (контрольная группа). Из обследования исключены женщины с изоиммунизацией по системе АВ0 и резус-фактору, инфекционной патологией, многоплодной беременностью. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (1992) выделяли анемию лёгкой степени при уровне гемоглобина в периферической крови матери от 119 до 110 г/л, средней тяжести — от 110 до 90 г/л, тяжелую анемию — при 90–70 г/л.

С учётом уровня гемоглобина, концентрации сывороточного железа, общей и латентной железосвязывающей способности сыворотки крови, коэффициента насыщения трансферрина железом были выделены следующие группы:

- роженицы с нормальными показателями обмена железа и их новорождённые (контрольная группа — 20 человек);

- роженицы с латентным дефицитом железа и их новорождённые (первая группа — 15 человек);

- роженицы с железodefицитной анемией лёгкой степени и их новорождённые (вторая группа — 73 человека);

- роженицы с железodefицитной анемией средней тяжести и тяжёлой степени и их новорождённые (третья группа — 46 человек).

Цитохимический анализ периферической крови новорождённых проводили на 1-е, 3-и, 7-е сутки после родов путём окраски полученных мазков и выявления ферментов: сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах по методу Р.П. Нарциссова (1969), миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов модифицированным методом Quagliano (1958), кислой фосфатазы в лимфоцитах и нейтрофилах методом Golderg-Barka (1962), а также щелочной фосфатазы в лимфоцитах и нейтрофилах методом азосочетания в модификации Р.П. Нарциссова (1973). Забор крови для цитохимических исследований осуществляли из большого пальца стопы новорождённых в объёме 0,1 мл на 1-й, 3-й и 7-й дни после рождения.

Во всех случаях получено информированное согласие матерей на проводимое исследование. Этические принципы при проведении исследования соблюдены.

Мазки периферической крови, приготовленные на обезжиренных предметных стёклах, высушивали, фиксировали, окрашивали, микроскопировали под водной иммерсией (увеличение в 750 раз). Активность ферментов выражали в виде среднего цито-

химического коэффициента. Был использован биометрический метод изучения энзиматической структуры популяции клеток крови с применением математической обработки по В.Ю. Урбах (1975). Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционного анализа.

У новорождённых контрольной группы результаты цитохимических исследований лимфоцитов и нейтрофилов периферической крови свидетельствовали об энергоёмкости, что способствовало поддержанию высоких энерготрат в раннем неонатальном периоде на процессы адаптации. Снижение активности сукцинатдегидрогеназы на 3-й день совпало с фазой напряжённой метаболической адаптации в связи с переходом на анаболические характеристики обмена веществ. Однако «срыв» адаптации не происходил, что характеризовалось повышением активности кислой фосфатазы как в лимфоцитах, так и в нейтрофилах.

Характер распределения ферментной активности лейкоцитов у здоровых новорождённых отличался разнородностью лимфоцитов, связанной с «возбуждением» некоторых клеток в ответ на родовую стресс и изменившиеся условия внеутробной жизни. Активность ферментов клеток крови изменялась соответственно процессам адаптации новорождённых, способствуя их «физиологическому» течению, без «срывов» и без реализации заболеваний и неотложных синдромов.

Цитохимический анализ клеток крови новорождённых первой группы характеризовался сниженной активностью сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах, минимальной на 3-й день жизни, что сопровождалось отрицательным значением коэффициента асимметрии и повышением коэффициента клеточного резерва.

Средний цитохимический коэффициент кислой фосфатазы в первой группе был выше, чем в контроле, во все дни исследования ($p < 0,05$). Содержание кислой фосфатазы нейтрофилов, щелочной фосфатазы нейтрофилов и лимфоцитов статистически значимо не отличалось от контрольных показателей. Активность миелопероксидазы нейтрофилов повышалась в динамике раннего неонатального периода, превышая контрольные показатели ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты цитохимического исследования клеток периферической крови свидетельствовали о компенсаторно-

Ферменты клеток крови (средний цитохимический коэффициент) у новорождённых от матерей с дефицитом железа (M±m)

Цитохимические показатели	1-е сутки		3-и сутки		7-е сутки	
	Вторая группа	Третья группа	Вторая группа	Третья группа	Вторая группа	Третья группа
СДГ в лимфоцитах	11,2±1,71**	8,14±0,64**	10,79±1,25*	7,99±1,07**	9,53±0,75**	5,81±1,53**
КФ в лимфоцитах	0,97±0,007	0,98±0,007	0,98±0,013	0,99±0,03	0,98±0,007	0,99±0,022
КФ в нейтрофилах	1,14±0,04	1,24±0,04	1,22±0,06	1,35±0,04	1,31±0,07	1,39±0,16
ЩФ в лимфоцитах	0,02±0,006	0,014±0,004	0,1±0,006	0,01±0,004	0,02±0,004	0,008±0,003
ЩФ в нейтрофилах	1,33±0,071*	0,87±0,01*	1,88±0,073*	0,99±0,03**	0,92±0,029	1,28±0,058
МПО в нейтрофилах	1,56±0,04**	1,65±0,10**	1,71±0,07**	1,75±0,08**	1,77±0,09**	2,0±0,01**

Примечание: СДГ – сукцинатдегидрогеназа; КФ – кислая фосфатаза; ЩФ – щелочная фосфатаза; МПО – миелопероксидаза; статистическая значимость различий по сравнению с показателями контрольной группы – *p < 0,05; **p < 0,001.

приспособительном характере их изменений [5–7, 11], направленном на поддержание гемопоэза и неспецифической защиты организма. Экспериментальными исследованиями [9, 11] доказано, что при дефиците железа в организме нарушаются функциональные свойства субпопуляции лимфоцитов, ответственных за контроль эритропоэза.

В первой группе, несмотря на снижение энергоёмкости лимфоцитов, выявлялись лимфоциты с максимальным содержанием гранул фермента. Это дало нам право считать, что скрытый дефицит железа в организме новорождённых сопровождается компенсаторным повышением функциональной активности лимфоцитов с высокими метаболическими характеристиками.

Ферментный статус лейкоцитов у детей второй группы, рождённых матерями с железodefицитной анемией лёгкой степени, характеризовался значительным снижением активности сукцинатдегидрогеназы, уровень которой с 1-го дня был статистически значимо ниже, чем в контроле (p < 0,05), и продолжал снижаться в динамике раннего неонатального периода (табл. 1). Сниженный энергетический потенциал лимфоцитов сопровождался высокими показателями активности кислой фосфатазы, щелочной фосфатазы и миелопероксидазы в нейтрофилах по сравнению с контрольными уровнями (p < 0,05). По отношению к данным первой группы они статистически значимо не изменялись. Это свидетельствовало о «напряжённости» процессов эритропоэза у детей, рождённых матерями с железodefицитной анемией лёгкой степени, и возможности его «срыва» при экстремальных ситуациях [8, 10], что подтвердилось патологическими уровнями

гемоглобина и количества эритроцитов у детей.

Таким образом, напряжённость гемопоэза и низкая энергоёмкость лимфоцитов у детей, родившихся от матерей с железodefицитной анемией лёгкой степени, обусловили нарушение фазы острой респираторно-гемодинамической адаптации, пролонгирование фазы аутоенсибилизации и синхронизации основных функциональных систем во времени, метаболической адаптации, а также «срыв» адаптации у 32,4% детей [3, 10].

Железodefицитная анемия среднетяжёлой и тяжёлой степени (третья группа) у матери, являясь процессом длительным, труднообратимым, приводит в состояние декомпенсации защитные функции клеток крови. Это проявилось снижением энергопотенциала (активности сукцинатдегидрогеназы) лимфоидных клеток новорождённых, которое стойко удерживалось в течение всего раннего неонатального периода, поэтому и адаптационные процессы у новорождённых данной группы, требующие больших энергозатрат, были замедлены [2, 13].

Наряду с низкой активностью сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах (см. табл. 1) отмечалось повышение активности кислой фосфатазы лимфоцитов, то есть в клетке нарушался баланс процессов синтеза и распада в пользу последнего. Бактерицидная активность миелопероксидазы в нейтрофилах была высокой на протяжении всего раннего неонатального периода (p < 0,001). Таким образом, новорождённые, развивающиеся в условиях дефицита железа материнского организма, подвержены действию инфекционных агентов с самого рождения и уязви-

мы даже в отношении сапрофитной микрофлоры матери [5, 7, 12].

ВЫВОДЫ

1. Адаптация организма новорождённых от матерей с железodefицитной анемией к агрессивным стимулам несостоятельна.

2. Цитохимическое исследование нейтрофилов и лимфоцитов периферической крови может быть использовано как в качестве массового скринингового обследования с целью выявления состояния защитных функций организма новорождённых от матерей с дефицитом железа, так и в случаях персонафицированного ведения пациентов с сопутствующей патологией.

3. Новорождённые от матерей с железodefицитной анемией лёгкой, среднетяжёлой и тяжёлой степени должны быть выделены в группы риска по нарушению процессов адаптации и развития инфекционных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмадеева Э.Н., Каюмов Ф.А. Цитохимические исследования клеток крови новорождённых // Лабораторн. дело. — 1989. — №6. — С. 19-21. [Akhmadeeva E.N., Kayumov F.A. Cytochemical analysis of blood cells in newborns. *Laboratornoe delo*. 1989; 6: 19-21. (In Russ.)]

2. Володин Н.Н. Перинатология. Исторические вехи, перспективы развития // Вопр. практич. педиатр. — 2006. — Т. 1, №3. — С. 5-24. [Volodin N.N. Perinatology. Historical background and prospects of development. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2006; 1 (3): 5-24. (In Russ.)]

3. Вахрамеева С.Н., Денисова С.Н., Хотимченко С.А., Алексеева И.А. Латентная форма железodefицитной анемии беременных женщин и состояние здоровья их детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 1996. — Т. 41, №3 — С. 26-30. [Vakhrameeva S.N., Denisova S.N., Khotimchenko S.A., Alekseeva I.A. Latent form of iron deficiency anemia in pregnant an health of their children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 1996; 41 (3): 26-30. (In Russ.)]

4. Каюпова Н.А. Анемия беременных в патогенезе акушерских и перинатальных осложнений и их профилактика. В кн.: Железodefицитная анемия как региональная проблема. Эпидемиологический и нутрициональный аспекты. — Под ред. Т.Ш. Шарманова. — Алма-Ата: НИИ педиатрии, 1990. — С. 49-58. [Kayupova N.A. Anemia in pregnant in pathogenesis of obstetrical and perinatal complications, and their prevention. In: *Zhelezodefitsinaya anemiya kak regional'naya problema. Epidemiologicheskii i nutritsional'nyy aspekty*. (Iron deficiency anemia as a regional problem. Epidemiologic

and nutritional aspects.) Ed. by T.Sh. Sharmanov. Alma-Ata: Scientific and Research Institute for Pediatrics. 1990; 49-58. (In Russ.)]

5. Кулаков В.И., Фролова О.Г. Здоровье матери и новорождённого // Акуш. и гинекол. — 1994. — №1. — С. 3-6. [Kulakov V.I., Frolova O.G. The health of mother and newborn. *Akusherstvo i ginekologiya*. 1994; 1: 3-6. (In Russ.)]

6. Мамедов С.Б. Ферментный статус нейтрофилов и моноцитов крови у здоровых детей раннего возраста // Педиатрия және бала хирургиясы — 2011. — №1 (63). — С. 22-24. [Mamedov S.B. Enzyme profile of blood neutrophils and monocytes in healthy children at early childhood. *Pediatriya ja'ne bala hi'rurgi'yasi*. 2011; 1 (63): 22-24. (In Russ.)]

7. Нарциссов Р.П. Анализ изображения клетки — следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии // Ж. им. Г.Н. Сперанского. — 1998. — Т. 77, №4. — С. 101-105. [Narcissov R.P. Analysis of cell image — next stage of clinical cytochemistry development in pediatrics. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 1998; 4 (77): 101-105. (In Russ.)]

8. Рослый И.М., Абрамов С.В., Покровский В.И. Ферментемия — адаптивный механизм или маркер цитолиза? // Вестн. РАМН. — 2002. — №8. — С. 3-9. [Roslyy I.M., Abramov S.V., Pokrovskiy V.I. Increased blood level of enzymes — adaptive mechanism or cytolysis marker? *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2002; 8: 3-9. (In Russ.)]

9. Санчихина М.Е., Санчихин С.П. Факторы риска развития перинатальной патологии при дефиците железа у беременных. Материалы ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины // Вопр. практич. педиатр. — 2006. — Т. 1, №4. — С. 57. [Sanchikhina M.E., Sanchikhin S.P. Risk factors for perinatal pathology in iron deficiency during pregnancy. Data of Annual congress of perinatologists. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2006; 1 (4): 57. (In Russ.)]

10. Фрелих Г.А., Полomeева Н.Ю., Васильев А.С., Удут В.В. Современные методы оценки функционального состояния митохондрий // Сибир. мед. ж. (г. Томск) — 2013. — Т. 28, №3. — С. 7-13. [Frelikh G.A., Polomeeva N.U., Vasil'ev A.S., Udut V.V. State-of-the-art methods of evaluation of mitochondrial function. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk)*. 2013; 28 (3): 7-13. (In Russ.)]

11. Шищенко В.М., Петричук С.В., Духова З.Н., Крепец В.В. Новые возможности цитохимического анализа в оценке здоровья ребёнка и прогнозе его развития // Педиатрия. Ж. им. Г.Н. Сперанского. — 1998. — Т. 77, №4. — С. 96-101. [Shishenko V.M., Petrichuk C.V., Duhova Z.N., Krepets V.V. New possibilities of cytochemical analysis in estimation of child's health state and in prognosis of his development. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 1998; 4 (77): 96-101. (In Russ.)]

12. Mayevsky A., Chance B. Oxidation, reduction states of NADH *in vivo*: from animals to clinical use // *Mitochondrion*. — 2007. — Vol. 7, N 5. — P. 330-339.

13. Quarato G., Piccoli C., Scrima R. et al. Functional imaging of membrane potential at the single mitochondrion level: Possible application for diagnosis of human diseases // *Mitochondrion*. — 2011. — Vol. 11, N 5. — P. 764-773.