

## ПОКАЗАТЕЛИ АМИНОКИСЛОТНОГО ПРОФИЛЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ РАЗНОГО ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА

Гнедько Т.В.<sup>1</sup>, Берестень С.А.<sup>2</sup>, Крастелева И.М.<sup>2</sup>, Зиновик А.В.<sup>2</sup>, Паюк И.И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Национальная академия наук Беларуси,*

<sup>2</sup> *Государственное учреждение*

*«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,*

<sup>3</sup> *Учреждение образования*

*«Белорусский государственный медицинский университет»,*

*г. Минск, Республика Беларусь*

**Резюме.** Определены значения показателей аминокислотного профиля: аланина, аргинина, глутамина, глицина, орнитина, тирозина, метионина, фенилаланина, цитруллина в сухих пятнах крови у новорожденных разного гестационного возраста. Установлено более низкое содержание аланина, глутамина, глицина и повышенные концентрации аргинина и тирозина у недоношенных детей по сравнению с доношенными новорожденными. Положительная средней силы корреляционная связь выявлена у доношенных детей между уровнем цитруллина и общим белком ( $r=0,42$ ), отрицательная средней силы – у недоношенных между показателем цитруллина и креатинином ( $r=-0,51$ ).

**Ключевые слова:** доношенные и недоношенные новорожденные, заменимые и незаменимые аминокислоты.

**Введение.** Аминокислоты относятся к органическим соединениям и являются основными структурными элементами белков, мышечной ткани, генетического материала, гормонов, ферментов, обеспечивают жизнедеятельность на клеточном уровне и все виды окислительно-восстановительных реакций, определяют состояние всего организма в целом, а при нарушении обмена способствуют развитию многих заболеваний. Источниками аминокислот для организма служат белки пищи, собственные белки тканей и продукты синтеза из углеводов и жиров. Пищевые белки подвергаются полному распаду в желудочно-кишечном тракте до аминокислот, которые всасываются через кишечную стенку и с током крови распространяются по всему организму для синтеза эндогенных белков. При этом выделяют заменимые аминокислоты, поступающие в организм человека с пищевыми белками или образующиеся из других аминокислот, и незаменимые аминокислоты, которые должны обязательно поступать с пищей, т.к. не могут быть получены с помощью биосинтеза.

Каждая аминокислота, помимо общих функций, обладает специфическими особенностями. Метионин и фенилаланин относятся к незаменимым аминокислотам в организме и первый снижает содержание холестерина, увеличивает содержание антиоксиданта глутатиона, способствует выводу тяжелых металлов и токсинов из организма, восстановлению тканей внутренних органов, регуляции содержания аммиака, второй – обеспечивает оптимальный уровень серотонина, участвует в работе нервной системы, играет важную роль в синтезе гормона инсулина, тироксина, меланина.

К заменимым аминокислотам относятся аргинин, аланин, глицин, глутамин, тирозин, орнитин. При этом аргинин способствует укреплению иммунитета, регенерации тканей, улучшает кровоток в капиллярах, является ключевым метаболитом азотистого обмена; аланин участвует в укреплении мышечной ткани и способствует повышению выносливости организма, регулирует уровень сахара в крови; глицин улучшает метаболические процессы в тканях мозга, необходим для синтеза креатина; глутамин – ключевой участник азотистого обмена, деятельности скелетной мускулатуры. Тирозин участвует в работе центральной нервной системы и осуществлении высшей нервной деятельности, участвует в выработке гормона щитовидной железы – тироксина, участвует в процессах обмена белков, жиров и углеводов, выработке нейромедиаторов дофамина и норэпинефрина, способствует выработке мелатонина и улучшает функцию надпочечников, подавляет аппетит, способствует уменьшению отложения жиров. Орнитин снижает концентрацию аммиака в плазме крови, способствует нормализации кислотно-щелочного состояния организма и выработке инсулина и соматотропного гормона. Цитруллин участвует в метаболизме мочевины, является промежуточным метаболитом в утилизации аммиака.

В последние годы значительно расширились исследования показателей аминокислотного профиля при различных состояниях организма, включая беременность и влияние дефицитных состояний на развитие плода. Анализ содержания аминокислот в биологических жидкостях позволяет проводить оценку степени усвоения пищевого белка и метаболического дисбаланса, изменение их содержания может свидетельствовать о развитии той или иной патологии.

Установлено, что аргинин улучшает кровоснабжение плаценты и обеспечивает развитие плода на всех этапах внутриутробного периода, нормализует уровень глюкозы, что позволяет снизить риск развития сахарного диабета в постнатальном периоде. В течение беременности свободные аминокислоты могут служить индукторами синтеза стероидных гормонов, участвуют в процессе биосинтеза гликопротеинов, порфиринов, нейромедиаторов, полиаминов и оксида азота [1]. Глицин способствует уменьшению количества жировой ткани, препятствует развитию артериальной гипертензии и оказывает противовоспалительное действие после рождения. В экспериментальных исследованиях выявлено, что L-карнитин стимулирует рост мышечной массы и нормализует уровень глюкозы за счет увеличения чувствительности тканей к инсулину [2–4]. Аргинин является предшественником в синтезе множества молекул, включая оксид азота и полиамины, которые имеют ведущее значение во время беременности и развития плода. Ключевую роль при беременности осуществляет орнитин, который вместе с аргинином причастен к синтезу соматотропного гормона, ответственного за рост и анаболические процессы, пролиферацию, стимуляцию биосинтеза ДНК и РНК и оказывающего влияние на синтез белка [4].

Возникновение патологических состояний у новорожденных связано с модификацией аминокислотного состава в амниотической жидкости и сыворотке пуповинной крови детей. Формирование задержки роста плода сопряжено с нарушенным балансом в содержании аргинина, пролина и орнитина,

что ассоциировано с церебральными поражениями у новорожденных. Изученные показатели L-аргинина, L-пролина, L-орнитина в амниотической жидкости, пуповинной крови могут быть использованы в качестве тестов ранней диагностики церебральных поражений у новорожденных с внутриутробной задержкой роста. Научно обосновано, что сопоставление содержания аминокислот в изученных биожидкостях плода может дать возможность прогнозирования отсроченных неврологических нарушений у детей, а ранняя доклиническая диагностика церебральных поражений позволит своевременно назначить персонифицированную терапию [5].

Исследования концентраций аминокислот в периферической крови у доношенных и недоношенных новорожденных немногочисленны.

При изучении содержания аминокислот в сыворотке крови новорожденных детей, получавших смесь на основе гидролизата белка, было установлено, что они соответствовали нормативным показателям. При этом концентрация в сыворотке крови 5-оксипролина, аргинина, метионина было выше, а тирозина – ниже, чем у доношенных детей, получавших естественное вскармливание [6].

Развитие методов лабораторной диагностики с использованием технологии tandemной масс-спектрометрии в сухом пятне крови позволило определять одновременно концентрации десятков различных метаболитов в минимальном количестве биологического материала. Мировой опыт использования технологии tandemной масс-спектрометрии свидетельствует об его эффективности, экономической рентабельности для проведения неонатального скрининга и для проведения подтверждающей диагностики. Одной из основных проблем диагностики методом tandemной масс-спектрометрии является определение региональных референсных значений физиологических концентраций исследуемых метаболитов. При этом актуальным является изучение и выявление возможных факторов, влияющих на результаты тестов [7].

**Цель исследования:** определение концентраций отдельных заменимых и незаменимых аминокислот в сухих пятнах крови у новорожденных разного гестационного возраста.

**Материалы и методы исследования.** Для определения и сравнительной оценки уровня цитруллина, заменимых аминокислот: аланина, аргинина, глутамина, глицина, орнитина, тирозина и незаменимых аминокислот: метионина, фенилаланина у 36 доношенных и 37 недоношенных новорожденных, находившихся в РНПЦ «Мать и дитя», использовались клинический, лабораторный, статистический методы исследования. Определение уровня цитруллина, заменимых и незаменимых аминокислот проводили в сухих пятнах крови на аппарате масс-спектрометр WallacMS2 Tandem Mass Spectrometer с системой жидкостной хроматографии Perkin Elmer Series 200, управляемый программным обеспечением Analystv1.4.1 и Neogramv.1.2.3; вспомогательное оборудование: WallacDBSPuncher, WallacNCSIncubator наборами реагентов NeoBase Non-derivatized MSMS Kit (Wallac Oy), Финляндия. Определение гематологических показателей периферической крови с подсчетом лейкоцитарной формулы проводили на автоматическом гематологическом анализаторе Pentra 60 (Horiba AbX, Франция); определение биохимических показателей крови – турбидиметрическим методом на аппарате «KONELAB 30 I» (Thermo Scientific, USA).

Результаты обработаны с использованием программного обеспечения Windows-XP, Excel. Проверку нормальности распределения данных проводили с использованием критерия Колмогорова. Различия между параметрами считали статистически достоверным при  $p < 0,05$ . При распределении, отличающемся от нормального, данные

представляли в виде Me (25 и 75 перцентиль), что характеризует среднее развитие признака в группе.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Обследованные группы новорожденных детей значимо отличались между собой по гестационному возрасту, массе тела при рождении, длине тела, окружности головы, окружности груди, что представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика обследованных новорожденных, Me (Q25–Q75)

Показатели	Обследованная группа		
	Доношенные новорожденные (n-36)	Недоношенные новорожденные (n-37)	P
1	2	3	4
Гестационный возраст, нед	38,9 (38,4–39,7)	33,8 (31,5–35,4)	$P_{2-3} < 0,001$
Масса тела при рождении, г	3355,0 (3047,5–3635,0)	2090,0 (1300,0–2490,0)	$P_{2-3} < 0,001$
Длина тела, см	52,0 (49,7–53,0)	45,5 (39,7–47,2)	$P_{2-3} < 0,001$
Окружность головы, см	35,0 (33,7–36,0)	31,0 (29,7–33,0)	$P_{2-3} < 0,001$
Окружность груди, см	34,0 (32,0–35,0)	29,0 (25,0–30,0)	$P_{2-3} < 0,001$

Среди недоношенных новорожденных в сроке 34–36 недель гестации (поздняя недоношенность) родилось 45,9 % младенцев, в сроке 33–32 недель гестации и менее 32 недель (глубоко недоношенные) – 21,6 % детей соответственно; в 28 и менее недель гестации – 10,8 % младенцев.

В группе доношенных детей мальчиков было 47,2 %, девочек – 52,8 %, в группе недоношенных – 56,8 % и 43,2 % соответственно.

Среди доношенных новорожденных большее число (47,2 %) детей родилось от первой беременности, в группе недоношенных – от третьей и более беременности (45,9 %). Каждый второй (50,0 %) доношенный ребенок родился от первых родов, недоношенных детей от первых родов было 40,6 %. В группе доношенных детей при абдоминальном родоразрешении родился каждый второй (58,3 %) ребенок, в группе недоношенных – большинство (70,3 %) детей. Паритет беременностей и родов, вид родоразрешения у матерей обследованных групп детей представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Паритет беременностей и родов, вид родоразрешения у матерей обследованных групп детей, %

Показатели	Обследованная группа	
	Доношенные новорожденные (n-36)	Недоношенные новорожденные (n-37)
1	2	3
<b>Паритет беременностей</b>		
1	47,2	24,3
2	25,0	29,8
3 и более	27,8	45,9
<b>Паритет родов</b>		
1	50,0	40,6
2	30,6	24,3
3 и более	19,4	35,1
Абдоминальное родоразрешение, в том числе экстренное	58,3	70,3
плановое	33,3	43,3
Естественные родовые пути	25,0	27,0
	41,7	29,7

У доношенных детей состояние при рождении средней степени тяжести оценивалось в большинстве (58,3 %) случаев, тяжелое – у каждого третьего (30,6 %) ребенка и удовлетворительное – в 11,1 % случаев. Среди недоношенных детей состояние при рождении как тяжелое отмечалось у большинства (78,4 %) младенцев, средней степени тяжести – у 18,9 % детей, удовлетворительное – у 2,7 % новорожденных.

В группе доношенных и недоношенных детей основными заболеваниями у каждого третьего ребенка были инфекции, специфичные для перинатального периода (30,6 % и 33,3 % соответственно), врожденная пневмония (37,8 % и 35,1 % соответственно); среди осложнений регистрировались дыхательная недостаточность 41,7 % против 81,1 %, ( $\chi^2=12,0$ ,  $p<0,001$ ), синдром эндогенной интоксикации – 33,3 % против 27,0 %; среди сопутствующей патологии преобладала неонатальная желтуха (52,8 % против 48,6 %), перинатальная энцефалопатия новорожденного регистрировалась без значимых различий у 38,9 % и 59,6 % соответственно.

При исследовании гемограммы у обследованных детей анализировали количество лейкоцитов (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты и лимфоциты), тромбоцитов, эритроцитов с интерпретацией их морфологических индексов (MCV – средний объем эритроцита, MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците), показатели гематокрита и гемоглобина. Гематологические показатели периферической крови анализировались при рождении и на момент определения цитрулина и аминокислот. В таблице 3 показаны статистически значимые снижения показателей, что соответствует физиологическим изменениям в динамике неонатального периода.

Таблица 3 – Гематологические показатели периферической крови у новорожденных в динамике наблюдения, Ме (Q25–Q75)

Показатели	Обследованная группа				P
	Доношенные новорожденные (n-36)		Недоношенные новорожденные (n-37)		
	При рождении	3,5 (2,0–6,0) сутки	При рождении	11,0 (4,0–21,0) сутки	
1	2	3	4	5	6
Эритроциты ( $\times 10^{12}/л$ )	5,60 (5,04–6,08)	5,32 (4,92–5,85)	4,74 (4,22–5,28)	4,82 (4,42–5,07)	$P_{2-4}<0,01$ $P_{3-5}<0,01$
Гемоглобин (г/л)	204,00 (182,00–217,00)	192,90 (172,00–210,40)	177,00 (157,00–206,75)	172,10 (133,23–185,65)	$P_{2-4}<0,05$ $P_{3-5}<0,001$
Гематокрит (%)	59,32 (53,89–69,30)	58,48 (53,53–66,13)	52,02 (46,49–61,22)	51,82 (40,38–55,73)	$P_{2-4}<0,001$ $P_{3-5}<0,001$
Лейкоциты ( $\times 10^9/л$ )	18,50 (15,17–23,04)	15,70 (11,88–17,75)	12,57 (8,25–15,92)	13,92 (10,85–17,31)	$P_{2-4}<0,001$
Палочкоядерные нейтрофилы (%) абс ( $\times 10^9/л$ )	5,00 (2,00–9,00) 0,85 (0,55–1,56)	3,00 (2,00–4,50) 0,43 (0,25–0,84)	5,00 (2,00–7,00) 0,58 (0,24–1,06)	3,00 (1,75–4,25) 0,32 (0,18–0,61)	$P_{2-3}<0,05$ $P_{4-5}<0,01$ $P_{2-3}<0,05$ $P_{4-5}<0,05$
Сегментоядерные нейтрофилы (%) абс ( $\times 10^9/л$ )	55,00 (50,00–61,00) 9,33 (7,64–13,30)	51,00 (30,50–60,50) 6,68 (4,05–9,51)	39,50 (24,75–49,00) 3,64 (2,52–8,94)	27,00 (19,75–40,75) 3,52 (2,46–6,92)	$P_{2-3}<0,05$ $P_{4-5}<0,05$ $P_{2-4}<0,001$ $P_{3-5}<0,01$ $P_{2-3}<0,01$ $P_{2-4}<0,001$ $P_{3-5}<0,01$

Окончание таблицы 3

1	2	3	4	5	6
Лимфоциты (%)	28,00 (23,00–35,00)	34,00 (24,50–48,00)	44,50 (33,25–57,75)	53,50 (40,75–59,25)	P <sub>2-3</sub> <0,05 P <sub>2-4</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05
абс (×10 <sup>9</sup> /л)	5,89 (4,40–7,37)	5,26 (3,84–7,04)	4,81 (3,78–6,13)	6,78 (5,43–8,91)	P <sub>4-5</sub> <0,01 P <sub>3-5</sub> <0,05
Моноциты (%)	6,00 (4,75–8,00)	8,00 (6,50–11,00)	6,00 (4,00–9,00)	10,00 (6,75–13,25)	P <sub>2-3</sub> <0,01 P <sub>4-5</sub> <0,01 P <sub>4-5</sub> <0,01
абс (×10 <sup>9</sup> /л)	1,10 (0,81–1,47)	1,35 (1,01–1,82)	0,76 (0,36–1,44)	1,43 (0,78–1,81)	
Эозинофилы (%)	2,00 (1,00–3,00)	3,00 (1,50–4,00)	2,00 (1,00–4,00)	4,00 (2,75–6,25)	P <sub>4-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05 P <sub>4-5</sub> <0,05
абс (×10 <sup>9</sup> /л)	0,32 (0,20–0,73)	0,36 (0,19–0,58)	0,23 (0,14–0,48)	0,55 (0,36–4,04)	
Тромбоциты (×10 <sup>9</sup> /л)	224,50 (192,75–283,00)	276,00 (224,50–408,50)	269,00 (210,00–304,00)	325,00 (268,50–458,50)	P <sub>2-3</sub> <0,05 P <sub>4-5</sub> <0,05
MCV (фл)	110,70 (108,43–116,83)	109,70 (106,60–113,50)	112,05 (109,10–116,85)	106,10 (102,28–109,18)	P <sub>4-5</sub> <0,001 P <sub>3-5</sub> <0,01
MCH (пг)	36,10 (35,20–37,70)	36,48 (34,28–37,70)	37,61 (36,55–39,40)	35,49 (33,68–36,50)	P <sub>4-5</sub> <0,001 P <sub>2-4</sub> <0,05

Нарушения системы пищеварения, согласно заключительному клиническому диагнозу, регистрировались у 13,9 % доношенных детей (ферментопатия неуточненная, парез желудочно-кишечного тракта, парез кишечника, синдром срыгиваний и рвоты у новорожденного) и у 10,8 % недоношенных младенцев (ферментопатия неуточненная, белково-энергетическая недостаточность, дисбиоз кишечника).

На момент определения заменимых и незаменимых аминокислот масса тела доношенных новорожденных была значимо больше ( $p<0,001$ ) по сравнению с недоношенными и составила 3335,0 (3087,5–3695,0) г против 2165,0 (1760,0–2695,0) г.

Энтеральное питание усваивали все младенцы. На искусственном вскармливании находилось большинство доношенных и недоношенных детей (75,0 % и 83,8 % соответственно), на смешанном – 19,4 % против 10,8 %; на грудном вскармливании – 5,6 % и 5,4 % соответственно, без значимых различий в группах.

Первоначальную массу тела восстановили доношенные новорожденные на 10,0 (7,0–12,0) сутки жизни, недоношенные – на 11,0 (9,5–13,5) сутки.

Выписаны из стационара домой все дети. К моменту выписки прибавка массы тела у доношенных детей составила 267,5 (152,5–481,2) г, у недоношенных – 720,0 (355,0–1000,0) г. Масса тела при выписке у доношенных новорожденных была значимо больше ( $p<0,001$ ) по сравнению с недоношенными (3662,5 (3273,75–4137,5) г против 2740,0 (2525,0–3100,0) г).

При оценке показателей заменимым и незаменимым аминокислот отмечалось значимое снижение у недоношенных детей аланина, глутамина, глицина; значимое повышение аргинина и тирозина. Перцентильные значения показателей заменимых и незаменимых аминокислот у новорожденных представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Значения заменимых и незаменимых аминокислот у новорожденных детей, Ме (Q25–Q75)

Показатели	Обследованная группа		P
	Доношенные новорожденные (n-36)	Недоношенные новорожденные (n-37)	
1	2	3	4
Цитруллин, мкмоль/л	15,00 (11,00–16,25)	13,50 (10,00–19,75)	–
Заменимые аминокислоты			
Аланин, мкмоль/л	501,00 (448,00–571,00)	387,00 (347,00–440,00)	P <sub>2-3</sub> <0,001
Аргинин, мкмоль/л	10,50 (8,18–16,00)	17,00 (11,00–29,75)	P <sub>2-3</sub> <0,05
Глутамин, мкмоль/л	667,00 (569,25–838,25)	537,00 (404,00–632,00)	P <sub>2-3</sub> <0,001
Глицин, мкмоль/л	440,50 (367,75–487,75)	339,00 (280,00–436,00)	P <sub>2-3</sub> <0,01
Орнитин, мкмоль/л	61,50 (32,50–109,00)	62,00 (44,00–74,00)	–
Тирозин, мкмоль/л	108,50 (99,25–120,25)	125,00 (106,00–170,00)	P <sub>2-3</sub> <0,05
Незаменимые аминокислоты			
Метионин, мкмоль/л	23,50 (20,75–25,25)	23,00 (20,00–28,00)	–
Фенилаланин, мкмоль/л	57,00 (47,75–64,50)	53,00 (46,00–59,00)	–

По мнению ряда авторов, группой новорожденных, которые требуют особого подхода в интерпретации лабораторных тестов, являются недоношенные дети. При анализе профиля аминокислот и ацилкарнитинов в периферической крови у доношенных и недоношенных новорожденных были установлены статистически значимые различия по концентрациям аланина, глутаминовой кислоты, аспарагиновой кислоты, орнитина, валина, метилмалонилкарнитина в периферической крови и статистически значимая положительная корреляционная связь между массой тела новорожденного и концентрациями аланина, глутаминовой кислоты, аспарагина, орнитина, валина и фенилаланина в периферической крови. Доказано, что при интерпретации результатов исследования концентраций аминокислот и ацилкарнитинов в периферической крови следует учитывать физиологическую зрелость новорожденного, массу тела, состояние тяжелой гипоксии на момент рождения [7].

При изучении аминокислотного профиля у новорожденных рядом ученых было установлено, что концентрации аминокислот, за исключением валина и пролина, были намного выше у младенцев с очень низкой и низкой массой тела при рождении, чем у младенцев с нормальным весом при рождении. Также выявлено повышение концентрации аминокислот (аргинин, лейцин, орнитин, фенилаланин и валин) у недоношенных детей по сравнению с доношенными. В связи с незрелостью функции печени у недоношенных детей часто отмечаются метаболические изменения, связанные с тканеспецифичными метаболическими путями [9, 10]. У недоношенных новорожденных содержание свободных аминокислот в плазме крови зависит не только от уровня потребления белка, но и от степени зрелости ферментных систем, ответственных за метаболизм отдельных аминокислот. Другими исследователями было выявлено более низкое содержание ацилкарнитинов у недоношенных новорожденных по сравнению с доношенными новорожденными [11].

У детей обследованной группы определяли общий белок, общий билирубин, мочевины, глюкозу, креатинин при рождении и на момент определения цитруллина и аминокислот. В динамике неонатального периода отмечалось значимое увеличение общего билирубина и общего белка у доношенных и недоношенных новорожденных

и значимое снижение креатинина у доношенных детей. Биохимические показатели крови у новорожденных в динамике анализируемого периода представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Биохимические показатели крови у новорожденных в динамике наблюдения Ме (Q25–Q75)

Показатели	Обследованная группа				P
	Доношенные новорожденные (n-36)		Недоношенные новорожденные (n-37)		
	При рождении	3,0 (2,0–6,0) сутки	При рождении	11,0 (4,0–21,0) сутки	
1	2	3	4	5	6
Общий белок (г/л)	53,00 (47,93–59,00)	54,50 (50,0–59,25)	45,88 (39,08–49,00)	47,50 (46,00–50,75)	P <sub>4-5</sub> <0,05 P <sub>2-4</sub> <0,001 P <sub>3-5</sub> <0,001
Общий билирубин (мкмоль/л)	38,73 (34,00–43,00)	115,50 (91,50–135,25)	41,00 (35,25–49,00)	118,00 (77,00–142,00)	P <sub>2-3</sub> <0,001 P <sub>4-5</sub> <0,001
Глюкоза (ммоль/л)	3,14 (2,63–4,30)	3,20 (2,70–3,70)	3,25 (2,78–3,60)	3,70 (3,50–4,60)	–
Мочевина (ммоль/л)	4,35 (3,38–5,50)	3,40 (2,33–4,78)	3,40 (2,83–4,08)	2,60 (1,80–4,20)	–
Креатинин (мкмоль/л)	62,50 (54,50–75,78)	51,50 (33,25–66,75)	60,50 (50,31–70,50)	52,50 (33,25–68,25)	P <sub>2-3</sub> <0,05

Проведен корреляционный анализ между полученными данными цитруллина и биохимическими константами (общий белок, креатинин, мочевина). У доношенных новорожденных выявлены положительная средней силы корреляционная связь между показателем цитруллина и белком ( $r=0,42$ ), доля вариабельности одного признака, зависящая от вариабельности второго признака, составила 18 %; отрицательная средней силы корреляционная связь между показателем цитруллина и креатинином ( $r=-0,28$ ), доля вариабельности одного признака, зависящая от вариабельности второго признака, – 8 %.

У недоношенных новорожденных выявлены отрицательная средней силы корреляционная связь между показателем цитруллина и креатинином ( $r=-0,51$ ), доля вариабельности одного признака, зависящая от вариабельности второго признака, – 26 %.

**Заключение.** При оценке показателей аминокислотного профиля в образцах сухой крови установлено значимо более низкое содержание аланина, глутамина, глицина и повышенные концентрации аргинина и тирозина у недоношенных детей по сравнению с доношенными новорожденными.

Выявлены положительная средней силы корреляционная связь между уровнем цитруллина и общим белком ( $r=0,42$ ), отрицательная средней силы – между показателем цитруллина и креатинином ( $r=-0,28$ ) в группе доношенных новорожденных и отрицательная средней силы корреляционная связь между показателем цитруллина и креатинином ( $r=-0,51$ ) у недоношенных детей.

#### Литература

1. Дзгоева, Ф.Х. Питание во внутриутробный период жизни: фетальное программирование метаболического синдрома / Ф.Х. Дзгоева // Ожирение и метаболизм. – 2015. – 12(3):10–17. – doi: 10.14341/OMET2015310-17.

2. Fernandez-Twinn, D.S., Ozanne, S.E. Early life nutrition and metabolic programming / D.S. Fernandez-Twinn, S.E. Ozanne // *Ann N Y Acad Sci.* – 2010. – 1212(1):78–96. – doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05798.x.
3. Brenseke, B., Prater, M.R., Bahamonde, J., Gutierrez, J.C. Current thoughts on maternal nutrition and fetal programming of the metabolic syndrome / B. Brenseke [et al.] // *J Pregnancy.* – 2013. – 2013:368461. – doi: 10.1155/2013/368461.
4. Петров, Ю.А., Купина, А.Д. Фетальное программирование – способ предупреждения заболеваний во взрослом возрасте / Ю.А. Петров, А.Д. Купина // *Медицинский совет.* – 2020. – (13):50–56. – doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-50-56.
5. Крукиер, И.И., Авруцкая, В.В., Нарезная, Е.В., Левкович, М.А., Кравченко, Л.В., Никашина, А.А., Рожков, А.В., Галусяк, А.В. Роль продукции аминокислот в формировании церебральных поражений у новорожденных, родившихся у матерей с плацентарной недостаточностью и внутриутробной задержкой роста плода. / И.И. Крукиер [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2022. – 22(4):19–24. – <https://doi.org/10.17116/rosakush20222204119>
6. Кушниренко, И.А. Оценка становления пищеварительной функции желудочно-кишечного тракта при естественном вскармливании и специализированном лечебном питании у новорожденных детей: автореферат по ВАК РФ 14.01.08 – кандидат медицинских наук / И.А. Кушниренко. – Москва, 2010. – 29 с.
7. Печатникова, Н.Л., Байдакова, Г.В., Потехин, О.Е., Кекеева, Т.Н., Денисенков, А.И., Витковская, И.П., Шубина, Ю.Ф., Морозик, Е.Г., Назаренко, Я.Д., Захарова, Е.Ю. Референсные значения аминокислот и ацилкарнитинов у доношенных и недоношенных новорожденных. / Н.Л. Печатникова [и др.] // *Медицинская генетика.* – 2023. – 22(1): 12–21.
8. Антонец, А.В. Роль тандемной масс-спектрометрии в неонатальном скрининге наследственных болезней обмена веществ: автореферат по ВАК РФ 03.02.07 – кандидат медицинских наук / А.В. Антонец. – Белгород, 2013. – 23с.
9. Mandour, I., El Gayar, D., Amin, M., Farid, T.M., Ali, A.A. Amino acid and acylcarnitine profiles in premature neonates: a pilot study / I. Mandour [et al.] // *The Indian Journal of Pediatrics.* – 2013. – 80(9):736–744.
10. Oladipo, O.O., Weindel, A.L., Saunders, A.N., Dietzen, D.J. Impact of premature birth and critical illness on neonatal range of plasma amino acid concentrations determined by lc-ms/ms. / O.O. Oladipo [et al.] // *Mol Genet Metab.* – 2011. – 104:476–479.
11. Gucciardi, A., Zaramella, P., Costa, I., Pirillo, P., Nardo, D., Naturale, M., Chiandetti, L., Giordano, G. Analysis and interpretation of acylcarnitine profiles in dried blood spot and plasma of preterm and full-term newborns / A. Gucciardi [et al.] // *Pediatric research.* – 2015. – 77(1):36–47.

## INDICATORS OF THE AMINO ACID PROFILE IN NEWBORNS OF DIFFERENT GESTATIONAL AGE

**Gnedko T.V.<sup>1</sup>, Beresten S.A.<sup>2</sup>, Krasteleva I.M.<sup>2</sup>, Zinovik A.V.<sup>2</sup>, Payuk I.I.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*National Academy of Sciences of Belarus,*

<sup>2</sup>*State Institution «Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child»,*

<sup>3</sup>*Educational institution «Belarusian State Medical University»,  
Minsk, Republic of Belarus*

The values of the amino acid profile indicators: alanine, arginine, glutamine, glycine, ornithine, tyrosine, methionine, phenylalanine, citrulline in dry blood spots in newborns of different gestational age were determined. Lower levels of alanine, glutamine, glycine and elevated concentrations of arginine and tyrosine were found in premature infants compared with full-term newborns. A correlation of positive average strength was found in full-term infants between the level of citrulline and total protein ( $r=0.42$ ), negative average strength in premature infants between citrulline and creatinine ( $r=-0.51$ ).

**Keywords:** full-term and premature newborns, interchangeable and essential amino acids.

*Поступила 15.09.2024*