

УДК (618.3-06:616.36-003.971:577.125.8]578.825.12

DOI: 10.12737/article_5a20c01d09eea5.19301822

**ЛИПИДСИНТЕЗИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ У БЕРЕМЕННЫХ
С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ****И.Н.Гориков, Н.А.Ишутина***Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22***РЕЗЮМЕ**

Изучалась липидсинтезирующая функция печени по содержанию общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов у 270 женщин во втором триместре гестации. В первую группу (контрольную) вошли 30 женщин с физиологическим течением беременности. Основную группу составили пациентки второй, третьей, четвертой и пятой групп с хронической цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ). В каждой из них выделялись две подгруппы: А – женщины с прогрессирующей беременностью, которая закончилась родами в срок; Б – пациентки с угрозой невынашивания, лечение которой приводило к пролонгации беременности и родам на 38-40 неделях гестации. Во вторую группу были включены 60 женщин с латентной хронической ЦМВИ. Третья группа была представлена 60 больными с реактивацией хронической ЦМВИ (титры антител IgM к ЦМВ 1:200-1:400, титры антител IgG к ЦМВ 1:200-1:400, индекс avidности антител IgG к ЦМВ более 65%). Четвертая группа была сформирована 60 пациентками с острой фазой хронической ЦМВИ (титры антител IgM к ЦМВ 1:200-1:400, титры антител IgG к ЦМВ 1:200-1:800, индекс avidности антител IgG к ЦМВ более 65%), пятая – 60 больными с реактивацией хронической ЦМВИ (титры антител IgM к ЦМВ 1:200-1:400, титры антител IgG к ЦМВ 1:400-1:1600, индекс avidности антител IgG к ЦМВ более 65%). При сопоставлении показателей первой группы с таковыми во 2А и 2Б подгруппах не отмечалось изменения содержания общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, в то время как в 3А подгруппе выявлялись более низкие значения липопротеидов низкой плотности ($3,55 \pm 0,09$ ммоль/л; $p < 0,01$), а в 3Б подгруппе наблюдалось снижение концентрации общего холестерина до $6,33 \pm 0,14$ ммоль/л (в контроле $6,7 \pm 0,09$ ммоль/л; $p < 0,05$) и липопротеидов низкой плотности до $3,43 \pm 0,10$ ммоль/л (в контроле $3,93 \pm 0,09$ ммоль/л; $p < 0,001$). У больных 4Б подгруппы в сравнении с первой группой регистрировались более низкие показатели общего холестерина ($6,20 \pm 0,15$ ммоль/л; $p < 0,01$) и отмечался рост липопротеидов высокой плотности до $2,04 \pm 0,13$ ммоль/л ($p < 0,05$). В 5Б подгруппе наблюдалось падение концентрации общего холестерина до $5,93 \pm 0,14$ ммоль/л ($p < 0,001$ по сравнению с первой группой;

$p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 2Б), отмечалось снижение содержания липопротеидов низкой плотности по сравнению с первой группой до $2,73 \pm 0,09$ ммоль/л ($p < 0,001$), а также увеличение концентрации липопротеидов высокой плотности до $2,06 \pm 0,10$ ммоль/л ($p < 0,01$) и триглицеридов до $1,96 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,01$). Изменение концентрации липидов в сыворотке периферической крови указывало на важную роль острой фазы хронической вирусной инфекции с четырехкратным ростом антител IgG к ЦМВ в угнетении липидсинтезирующей функции печени и в развитии угрозы невынашивания беременности.

Ключевые слова: липиды, печень, беременность, угроза невынашивания, цитомегаловирусная инфекция, титры противовирусных антител.

SUMMARY**LIPID SYNTHESIS FUNCTION OF LIVER IN
PREGNANT WOMEN WITH
CYTOMEGALOVIRUS INFECTION****I.N.Gorikov, N.A.Ishutina***Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

Lipid synthesis function of the liver was studied by the contents of total cholesterol, lipoproteins of high density, lipoproteins of low density and triglycerides in 270 women in the second trimester of pregnancy. The first group (control) included 30 women with a physiological course of pregnancy. The main group consisted of the patients of the second, third, fourth and fifth groups with chronic cytomegalovirus infection (CMVI). Each of them were divided into two subgroups: subgroup A included the women with progressing pregnancy which terminated with the delivery in term; subgroup B - the patients with miscarriage threat whose treatment led to prolongation of the pregnancy and delivery at the 38-40th weeks of gestation. The second group included 60 women with latent chronic CMVI. The third group included patients with reactivation of chronic CMVI (antibody titers of IgM to CMV were 1:200-1:400, antibody titers of IgG to CMV were 1:200-1:400, avidity index of IgG antibodies was more than 65%). The fourth group included 60 patients with acute phase of chronic CMVI (antibody titers of IgM to CMV were 1:200-1:400, antibody titers of IgG to CMV were 1:200-1:800, avidity index of IgG to CMV was more than 65%), the fifth group had 60 patients

with reactivation of chronic CMVI (antibody titers of IgM to CMV were 1:200-1:400, antibody titers of IgG to CMV were 1:400-1:1600, avidity index of IgG antibodies was more than 65%). When comparing the parameters of the first group with such-like ones of 2A and 2B subgroups there were not found any changes in the contents of total cholesterol, lipoproteins of high density and lipoproteins of low density and triglycerides; whereas in 3A subgroup there were revealed lower values of lipoproteins of low density (3.55 ± 0.09 mmole/L; $p < 0.01$), and in subgroup 3B there was a decrease of concentration of total cholesterol till 6.33 ± 0.14 mmole/L (in control it was 6.7 ± 0.09 mmole/L; $p < 0.05$) and lipoproteins of low density till 3.43 ± 0.10 mmole/L (in control it was 3.93 ± 0.09 mmole/L; $p < 0.001$). In the patients of subgroup 4B in comparison with the first group there were registered lower values of total cholesterol (6.20 ± 0.15 mmole/L; $p < 0.01$) and there was a growth of lipoproteins of high density till 2.04 ± 0.13 mmole/L ($p < 0.05$). In subgroup 5B there was a drop of concentration of total cholesterol till 5.93 ± 0.14 mmole/L ($p < 0.001$ in comparison with the first group; $p < 0.05$ in comparison with subgroup 2B); there was a decrease of lipoproteins of low density in comparison with the first group till 2.73 ± 0.09 mmole/L ($p < 0.001$), as well as the increase of concentration of lipoproteins of high density till 2.06 ± 0.10 mmole/L ($p < 0.01$) and triglycerides till 1.96 ± 0.05 mmole/L ($p < 0.01$). The changes in the concentration of lipids in the serum of peripheral blood proved a very important role of the acute virus infection with 4-time growth of antibodies of IgG to CMVI in the suppression of lipid synthesis function of the liver and development of miscarriage.

Key words: lipids, liver, pregnancy, threatened miscarriage, cytomegalovirus infection, titers of antiviral antibodies.

Известно, что реактивация хронической герпесвирусной инфекции у беременных сопровождается нарушением липидного обмена [2]. Однако до настоящего времени не установлен характер изменений липидсинтезирующей функции печени у больных с различным иммунным ответом на вирус цитомегалии (ЦМВ) во втором триместре беременности, неосложненной и осложненной угрозой невынашивания.

Цель работы – оценить липидсинтезирующую функцию печени у беременных с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) во втором триместре гестации.

Материалы и методы исследования

Оценка липидсинтезирующей функции печени проводилась посредством исследования общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) у 270 женщин с физиологическим течением беременности, с латентной ЦМВИ и с реактивацией хронической ЦМВИ во втором триместре гестации. Все обследованные были разделены на 5 групп. Первая группа (контрольная) была представлена 30 серонегативными по ЦМВИ женщинами с неослож-

ненным течением беременности, которая закончилась родами в срок. При иммуноферментном анализе у них в парных сыворотках крови отсутствовали IgG и IgM к ЦМВ. Определялись антитела класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) с титром 1:200-1:400 при отсутствии роста титра антител в динамике исследования, а также с индексом avidности антител IgG к ВПГ-1 более 65%.

Среди женщин с хронической ЦМВИ были выделены вторая, третья, четвертая и пятая группы, в каждой из которых были 2 подгруппы: подгруппа А была сформирована пациентками, у которых не отмечались симптомы угрозы невынашивания беременности; подгруппа Б состояла из женщин с признаками угрозы невынашивания, купирование которой приводило к пролонгированию беременности и родам на 38-40 неделях.

Во вторую группу (основную) вошли 60 пациенток с латентной хронической ЦМВИ (титры антител IgG к ЦМВ 1:200-1:400, индекс avidности IgG к ЦМВ более 65%), ассоциированной с латентным течением герпесвирусной инфекции (ВПГ-1) (титры антител IgG к ВПГ-1 1:200-1:400, индекс avidности IgG к ВПГ более 65%). Подгруппа 2А состояла из 30 пациенток, подгруппа 2Б из 30 женщин. Во 2Б подгруппе основной причиной невынашивания явилась гормональная дисфункция с преобладанием недостаточности лютеиновой фазы.

В третью группу были включены 60 больных с реактивацией хронической ЦМВИ (титры антител IgM к ЦМВ 1:200-1:400 без четырехкратного роста титров антител IgG к ЦМВ 1:200-1:400 и индексом avidности антител IgG к ЦМВ более 65%) на фоне латентной герпесвирусной инфекции (титры антител IgG к ВПГ-1 1:200-1:400 и индекс avidности IgG к ВПГ более 65%). В 3А подгруппу вошли 30, в 3Б – 30 женщин.

Четвертая группа была сформирована 60 женщинами с реактивацией хронической ЦМВИ (титры антител IgM к ЦМВ 1:200-1:400, антитела IgG к ЦМВ 1:200-1:800 и индекс avidности IgG к ЦМВ более 65% на фоне латентной герпесвирусной инфекции (титры антител IgG к ВПГ-1 1:200-1:400, индекс avidности IgG к ВПГ более 65%). В 4А и 4Б подгруппах находилось по 30 пациенток.

Пятую группу составили 60 женщин с реактивацией хронической ЦМВИ (титры антител IgM к ЦМВ 1:200-1:400, четырехкратный рост титров антител IgG к ЦМВ 1:400-1:1600, и индекс avidности IgG к ЦМВ более 65%) на фоне латентного течения герпесвирусной инфекции (титры антител IgG к ВПГ-1 1:200-1:400, индекс avidности IgG к ВПГ более 65%). В 5А подгруппу вошли 30, в 5Б – 30 больных.

Критериями включения в основную группу были: 1) одноплодная беременность; 2) латентное течение и реактивация хронической ЦМВИ; 2) пациентки с беременностью, неосложненной и осложненной угрозой невынашивания; 3) беременные, не имеющие липидемии, ожирения 1-3 степени, нейроэндокринно-обменного синдрома, сахарного диабета, заболеваний

щитовидной, поджелудочной железы и надпочечников; 4) отсутствие среднетяжелых и тяжелых соматических заболеваний в стадии ремиссии или обострения, а также среднетяжелой и тяжелой акушерской патологии во втором триместре гестации; 5) отрицательные клинико-лабораторные признаки других TORCH-инфекций. Критерии исключения: 1) многоплодная беременность; 2) острые и обострение хронических заболеваний, обусловленные возбудителями инфекции; 3) больные со среднетяжелой, тяжелой соматической и акушерской патологией; 4) женщины с истмико-цервикальной недостаточностью и аномалиями развития матки; 5) пациентки, у которых во время предыдущей беременности диагностировалась антенатальная гибель и пороки развития плода, а также смерть детей в раннем и позднем неонатальном возрасте; 6) женщины, которые отказались участвовать в настоящем исследовании.

Определение антител IgM и IgG к ЦМВ и к ВПГ-1, их титрование осуществлялось в парных сыворотках крови (при первом обследовании и через 12-14 дней) с помощью наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест», а индекса avidности антител IgG к ЦМВ и IgG к ВПГ-1 – «ВекторЦМВ – IgG – avidность» и «Вектор ВПГ – IgG – avidность» (Россия).

В сыворотке крови у женщин определялось содержание ОХС (ммоль/л), ЛПВП (ммоль/л) и ТГ (ммоль/л) с помощью стандартных наборов «Новохол» ЗАО «Вектор-Бест», (Россия). Содержание ЛПНП находили расчетным методом по общепринятой формуле: ЛПНП = ОХС - (ЛПВП+ТГ/2,2).

В работе учитывались требования Хельсинкской

декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 г. и нормативных документов «Правила надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденных Приказом №200н от 01.04.2016 МЗ РФ. Работа одобрена Комитетом по биомедицинской этике ДНЦ ФПД в соответствии с принципами конвенции о биомедицине и правах человека, а также общепризнанными нормами международного права, от всех здоровых и больных лиц было получено информированное согласие.

Статистическая обработка и анализ данных осуществлялась с использованием стандартного пакета прикладных программ Statistica 6.1. Анализируемые в работе количественные данные имели нормальное распределение, поэтому рассчитывалась достоверность различий значений по Стьюденту – вычисление средней арифметической (M), средней ошибки (m). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ липидного спектра крови показал, что по сравнению с первой группой во 2А и 2Б подгруппах не отмечалось изменение содержания ОХС, ЛПВП, ЛПНП и ТГ (табл. 1, 2). Это отражает менее важную роль латентной формы хронической вирусной инфекции у пациенток с беременностью, неосложненной и осложненной угрозой невынашивания, в изменении синтеза липидов в печени.

Таблица 1

Липидный спектр крови у женщин с латентным течением и реактивацией хронической ЦМВИ во втором триместре беременности (M±m)

Исследуемые группы	Биохимические показатели, ммоль/л			
	ОХС	ЛПВП	ЛПНП	Триглицериды
Первая группа	6,70±0,09	1,68±0,08	3,93±0,09	1,71±0,07
2А подгруппа	6,61±0,13 p ₁ >0,05	1,83±0,11 p ₁ >0,05	3,67±0,11 p ₁ >0,05	1,75±0,09 p ₁ >0,05
3А подгруппа	6,43±0,14 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05	1,86±0,14 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05	3,55±0,09 p ₁ <0,01; p ₂ >0,05	1,81±0,07 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05
4А подгруппа	6,29±0,14 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	1,90±0,11 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	3,27±0,10 p ₁ <0,001; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	1,85±0,07 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
5А подгруппа	6,12±0,14 p ₁ <0,01; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05; p ₄ >0,05	2,09±0,11 p ₁ <0,01; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05; p ₄ >0,05	2,90±0,07 p ₁ <0,001; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05; p ₄ >0,05	1,92±0,06 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05; p ₄ >0,05

Примечание: p₁ – уровень значимости различий по сравнению с показателями первой группы; p₂ – то же с показателями 2А подгруппы; p₃ – то же с показателями 3А подгруппы; p₄ – то же с показателями 4А подгруппы.

В 3А подгруппе наблюдалось снижение содержания ЛПНП, которое также диагностировалось у больных 3Б подгруппы. Одновременно в 3Б подгруппе отмечались более низкие значения ОХС (табл. 2). Вы-

явленные особенности липидного спектра, по-видимому, были связаны с острой фазой хронической вирусной инфекции, на фоне которой возрастал уровень кортизола и провоспалительных цитокинов.

Таблица 2

Липидный спектр крови у женщин при латентном течении и реактивации ЦМВИ во втором триместре гестации, осложненной угрозой невынашивания, купирование которой приводило к пролонгированию беременности и родам в срок (M±m)

Исследуемые группы	Биохимические показатели, ммоль/л			
	ОХС	ЛПВП	ЛПНП	Триглицериды
Первая группа	6,70±0,09	1,68±0,08	3,93±0,09	1,71±0,07
2Б подгруппа	6,52±0,12 p ₁ >0,05	1,85±0,11 p ₁ >0,05	3,63±0,12 p ₁ >0,05	1,77±0,07 p ₁ >0,05
3Б подгруппа	6,33±0,14 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05	1,88±0,11 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05	3,43±0,10 p ₁ <0,001; p ₂ >0,05	1,83±0,07 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05
4Б подгруппа	6,20±0,15 p ₁ <0,01; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	2,04±0,13 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	3,02±0,11 p ₁ <0,001; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	1,89±0,06 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
5Б подгруппа	5,93±0,14 p ₁ <0,001; p ₂ <0,05 p ₃ >0,05; p ₄ >0,05	2,06±0,10 p ₁ <0,01; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05; p ₄ >0,05	2,73±0,09 p ₁ <0,001; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05; p ₄ >0,05	1,96±0,05 p ₁ <0,01; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05; p ₄ >0,05

Примечание: p₁ – уровень значимости различий по сравнению с показателями первой группы; p₂ – то же с показателями 2Б подгруппы; p₃ – то же с показателями 3Б подгруппы; p₄ – то же с показателями 4Б подгруппы.

У больных 4А подгруппы регистрировалось снижение содержания ОХС, участвующего в изменении структурно-функциональной организации мембран клеток и в синтезе половых гормонов (табл. 1) [2, 4]. В то же время отмечалось падение уровня ЛПНП при отсутствии достоверных различий в концентрации ЛПВП и ТГ (табл. 1).

Сопоставление контрольных показателей липидного профиля с таковыми в 4Б подгруппе показало снижение уровня ОХС до 6,20±0,15 ммоль/л (p₁<0,01) и ЛПНП до 3,02±0,11 ммоль/л (p₁<0,001), а также рост содержания ЛПВП до 2,04±0,13 ммоль/л (p₁<0,05) при отсутствии достоверных различий концентрации ТГ (табл. 2). При сравнении показателей липидного статуса 4А и 4Б подгрупп с таковыми во 2А, 3А и 2Б, 3Б подгруппах не выявлялись существенные различия. Однако обнаруженная четко выраженная тенденция к изменению уровня ОХС и ЛПНП при реактивации хронической ЦМВИ без четырехкратного роста титров антител IgG к ЦМВ может указывать на их связь с развитием угрозы невынашивания [12].

В 5А и 5Б подгруппах наблюдались более низкие значения ОХС и ЛПНП на фоне более высокого содержания ЛПВП и ТГ (табл. 1, 2). Развитие дислипидемии у больных женщин может быть связано с цитодеструктивным гепатотропным влиянием возбудителя [5], высокими титрами антител IgG к ЦМВ 1:400-1:1600, содержанием провоспалительных цитокинов (TNFα), а также с активацией процессов перекисного окисления липидов [2] и падением концентрации эстрогенов и плацентарного лактогена [6]. В литературе имеются указания на важную роль ОХС в синтезе эстрогенов и прогестерона фетоплацентарным комплексом [4].

Липопротеиды плазмы крови участвуют в связывании и транспортировке стероидных гормонов (кортизола, кортикостерона, прегненолона и т.д.) [7], а также

жирных кислот [10, 11]. Клеточные элементы иммунной системы взаимодействуют с апопротеиновой частью липопротеидов посредством специфических мембранных рецепторов и с помощью изменения спектра липидов, транспортируемых в лимфоциты. При полном насыщении рецепторов липопротеидами отмечается угнетение пролиферативной активности, а при недостаточном насыщении – более выраженный пролиферативный эффект. Липопротеиды (ЛПНП, ЛПВП) угнетают дифференцировку В-лимфоцитов и подавляют способность плазматических клеток синтезировать иммуноглобулины, снижают естественную клеточную цитотоксичность [1]. Поэтому, при повышении содержания ЛПВП и снижении ЛПНП у пациенток с четырехкратным ростом титров антител IgG к ЦМВ на фоне угрозы невынашивания, возможен обратный эффект, заключающийся в стимуляции антителообразования и увеличении цитотоксичности Т-лимфоцитов.

Известно, что у женщин в период беременности ЛПВП обеспечивают защиту эндотелиальной выстилки кровеносных сосудов, в то время как рост концентрации ЛПНП и липопротеидов очень низкой плотности на фоне падения содержания ЛПВП сопровождается повреждением эндотелиоцитов и угнетением синтеза сосудорасширяющих медиаторов (простациклина, эндотелиального релаксирующего фактора) [9]. На этом фоне подъём уровня ТГ может рассматриваться как компенсаторная реакция, направленная на аварийную поддержку энергетического гомеостаза женского организма и провизорного органа [3]. В то же время повышение уровня ТГ за счёт свободных жирных кислот, а также перекисей липидов может приводить к их накоплению в эндотелиоцитах и к активации эндотелиальной дисфункции [8]. Реактивация хронической ЦМВИ с высоким титром проти-

вовирусных антител у больных во втором триместре беременности, осложненной угрозой невынашивания, сопровождается снижением ОХС. Если увеличение последнего в эксперименте приводит к угнетению ангиогенеза [13], то при острой фазе вирусной инфекции во втором триместре гестации более низкое содержание ОХС может оказывать стимулирующее влияние на рост мелких кровеносных сосудов и их структурно-функциональную перестройку в маточно-плацентарном бассейне.

Таким образом, у больных с латентным течением и реактивацией ЦМВИ без роста титров антител IgG к ЦМВ и с увеличением титров антител IgG к ЦМВ в 4 раза во втором триместре гестации отмечается неоднотипная реакция липидсинтезирующей функции печени.

Выводы

1. У больных с латентным течением хронической ЦМВИ во втором триместре беременности, неосложненной и осложненной купированной угрозой невынашивания, по сравнению с женщинами контрольной группы не отмечается достоверных изменений содержания в сыворотке крови ОХС, ЛПВП, ЛПНП и ТГ. Это отражает слабо выраженное влияние данной формы инфекции на синтез липидов в печени и указывает на сохранение механизмов регуляции стероидогенеза в структурах фетоплацентарной системы, обеспечивающих прогрессирование беременности до срока родов.

2. Реактивация хронической ЦМВИ без четырехкратного роста титров противовирусных антител у больных во втором триместре гестации, осложненной угрозой невынашивания, по сравнению с нормальной беременностью, приводит к снижению концентрации ОХС и ЛПНП. Изменение данных биохимических показателей может быть связано с подавлением липидсинтезирующей функции печени на фоне острой фазы хронической ЦМВИ.

3. У женщин с реактивацией хронической ЦМВИ (титры антител IgM 1:200-1:400, титры антител IgG к ЦМВ 1:400-1:1600) во втором триместре гестации, ассоциированной с угрозой невынашивания, наблюдается снижение содержания в крови ОХС и ЛПНП, а также увеличение ЛПВП и ТГ. Развитие дислипидемии обусловлено более выраженным поражением гепатобилиарной системы у беременных на фоне повышения антигенной нагрузки, эндотоксемии, цитокинемии и выброса стрессовых гормонов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Извекова В.А. Липиды мембран и функции иммунокомпетентных клеток в норме и патологии // Успехи современной биологии. 1991. Т.111, №4. С.577–590.
2. Ишутина Н.А. Перекисное окисление липидов и микровязкость мембран эритроцитов у женщин с обострением герпесвирусной инфекции // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. №1. С.59–61.
3. Ишутина Н.А. Активность фосфолипазы А2 и

состояние процессов перекисного окисления липидов в периферической крови у беременных с герпесвирусной инфекцией // Успехи современной естествознания. 2013. №2. С.12–14.

4. Луценко М.Т., Довжикова И.В. Гормональная функция плаценты при обострении цитомегаловирусной инфекции в период беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып.52. С.62–67.

5. Мамаева В.А., Горячева Л.Г., Рогозина Н.В. Поражение печени при вирусных инфекциях // Инфекционные болезни. 2014. Т.12, №1. С.52–58.

6. Марусов А.П., Козлов С.А., Черняев И.И. Изменение липидного обмена и активность фосфатаз при позднем токсикозе беременных // Акушерство и гинекология. 1986. №4. С.35–37.

7. Панин Л.Е., Пахарукова М.Ю., Гуляева Л.Ф. Роль липопротеинов как транспортных форм липофильных ксенобиотиков в индукции ферментов микросомальной монооксигеназной системы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2002. Т.133, №3. С.289–291.

8. Супряга О.М. Роль эндотелиальной дисфункции в генезе гипертензивных состояний у беременных // Акушерство и гинекология. 1995. №6. С.5–9.

9. Супряга О.М., Бурлев В.А. Гестационная гипертензия: проспективное когортное исследование у первобеременных // Акушерство и гинекология. 1996. №3. С.16–20.

10. Титов В.Н. Транспорт липопротеидами насыщенных и полиеновых жирных кислот // Успехи современной биологии. 1997. Т.117, №2. С.240–254.

11. Титов В.Н. Липопротеины как специфичная транспортная система кровотока // Вестник РАМН. 1998. №4. С.3–7.

12. Чеботарева З.П. Некоторые показатели липидного обмена у женщин, страдающих привычным невынашиванием в первые 16 недель беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 1968. 19 с.

13. Jang J.J., Ho H.K., Kwan H.H., Fajardo L.F., Cooke J.P. Angiogenesis is impaired by hypercholesterolemia: role of asymmetric dimethylarginine // Circulation. 2000. Vol.102, №12. P.1414–1419.

REFERENCES

1. Izvekova V.A. Lipid membranes and functions of immunocompetent cells in normal and pathological conditions. *Uspekhi sovremennoy biologii* 1991; 111(4):577–593 (in Russian).
2. Ishutina N.A. Lipid peroxidation of erythrocytes membranes and microviscosity of women with acute herpes-virus infection. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2012; 1:59–61 (in Russian).
3. Ishutina N.A. Activity phospholipase A2 and state of processes of peroxide oxidation of lipids in the peripheral blood at pregnant with the herpes-virus infection contamination. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* 2013; 2:12–14 (in Russian).
4. Lutsenko M.T., Dovzhikova I.V. Hormonal function of placenta at the exacerbation of cytomegalovirus infec-

tion in the gestation period. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2014; 52:62–67 (in Russian).

5. Mamaeva V.A., Goryacheva L.G., Rogozina N.V. Liver lesions in viral infections. *Infektsionnye bolezni* 2014; 12(1):52–58 (in Russian).

6. Marusev A.P., Koslov S.A., Chernyaev I.I. Change in lipid metabolism and activity of phosphatases in late toxicosis of pregnant women. *Akusherstvo i ginekologiya* 1986; 4:35–37 (in Russian).

7. Panin L.E., Pakharukova M.Yu., Gulyaeva L.F. Role of Lipoproteins Transporting Lipophilic Xenobiotics in the Induction of Microsomal Monooxygenases. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2002; 133(3):246–248.

8. Supryaga O.M. The role of endothelial dysfunction in the genesis of hypertensive conditions in pregnant women *Akusherstvo i ginekologiya* 1995; 6:5–9 (in Russian).

9. Supryaga O.M., Burlev V.A. Gestational hypertension: prospective cohort study in first-pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya* 1996; 3:16–20 (in Russian).

10. Titov V.N. Transport of lipoproteins saturated and polyene fatty acids. *Uspekhi sovremennoy biologii* 1997; 117(2):240–254 (in Russian).

11. Titov V.N. Lipoproteins as a specific circulatory transport system. *Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk* 1998; 4:3–7 (in Russian).

12. Chebotareva Z.P. Some indicators of lipid metabolism in women suffering from habitual miscarriage in the first 16 weeks of pregnancy: abstract of PhD thesis. Rostov-na-Donu; 1968 (in Russian).

13. Jang J.J., Ho H.K., Kwan H.H., Fajardo L.F., Cooke J.P. Angiogenesis is impaired by hypercholesterolemia: role of asymmetric dimethylarginine. *Circulation* 2000; 102(12):1414–1419.

Поступила 29.06.2017

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких,

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: dcfpd@dcfpd.ru

Correspondence should be addressed to

Igor' N. Gorikov,

MD, PhD, Senior staff scientist of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery

Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases,

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,

22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: dcfpd@dcfpd.ru