

УДК 616-053.31:616.36-003.971:577.125.8]616.831-006.4:578.825.12

DOI: 10.12737/article_59acd5a5ab4172.84881580

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДСИНТЕЗИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**И.Н.Гориков, М.Т.Луценко, Н.А.Ишутина***Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22***РЕЗЮМЕ**

Изучалось содержание общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов в пуповинной крови при церебральной ишемии средней степени тяжести у 230 доношенных новорожденных от матерей с хронической цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) во втором триместре гестации (основная группа). Первую группу (контрольную) составили 30 новорожденных от матерей с физиологическим течением беременности. В зависимости от активности хронической ЦМВИ выделялись 4 группы, в каждой из которых было 2 подгруппы. В подгруппу А вошли новорожденные от матерей с беременностью, неосложненной угрозой невынашивания, а в подгруппу Б – пациенты, матери которых перенесли угрозу невынашивания на 16-21 неделях гестации. Вторая группа была представлена 50 новорожденными, матери которых имели латентное течение хронической ЦМВИ. В третью группу вошли 50 детей от матерей 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%). В четвертую группу вошли 50 новорожденных, матери которых перенесли острую фазу 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%), а в пятую – 50 пациентов с антенатальным анамнезом, отягощенным 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 2А и 2Б подгрупп с первой группой не отмечалось достоверных изменений общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности и триглицеридов. У детей в 3А подгруппе наблюдалось падение концентрации липопротеидов низкой плотности до $0,34 \pm 0,02$ ммоль/л, а в 3Б подгруппе до $0,32 \pm 0,02$ ммоль/л при одновременном увеличении уровня триглицеридов до $0,51 \pm 0,03$ ммоль/л (в первой группе, соответственно, $0,53 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,001$ и $0,43 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,05$). По отношению к первой группе в 5Б подгруппе диагностировались максимально низкие показатели общего холестерина ($1,82 \pm 0,05$ ммоль/л, $p < 0,05$), липопротеидов низкой плотности ($0,21 \pm 0,05$ ммоль/л, $p < 0,001$), а также высокие значения триглицеридов ($0,59 \pm 0,03$, $p < 0,001$). Это может

ослаблять компенсаторно-приспособительные реакции гормональной системы, регулирующее иммунный ответ, проницаемость сосудов и гематоэнцефалического барьера, а также нарушать кровоснабжение головного мозга у новорожденных при церебральной ишемии средней степени тяжести.

Ключевые слова: липиды, печень, церебральная ишемия средней степени тяжести, доношенные новорожденные, цитомегаловирусная инфекция.

SUMMARY**STATE OF LIPID SYNTHESIS FUNCTION OF LIVER AT MODERATE CEREBRAL ISCHEMIA IN NEWBORNS FROM MOTHERS WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION****I.N.Gorikov, M.T.Lutsenko, N.A.Ishutina***Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

The contents of total cholesterol, high-density lipoproteins, low-density lipoproteins, and triglycerides in cord blood were studied at moderate cerebral ischemia in 230 mature newborns from mothers with chronic cytomegalovirus infection (CMVI) in the second trimester of gestation (main group). The first group (control group) consisted of 30 newborns from mothers with physiological pregnancy. Depending on the activity of chronic CMVI, 4 groups were distinguished, in each of which there were 2 subgroups. Subgroup A included newborns from mothers with pregnancy and an uncomplicated threat of miscarriage, and in subgroup B there were the patients whose mothers suffered the threat of miscarriage at 16-21st week of gestation. The second group was represented by 50 newborns whose mothers had a latent course of chronic CMVI. The third group included 50 children from mothers with reactivation of chronic CMVI (titers of IgM antibodies to CMV were 1:200-1:400, IgG antibody titers to CMVI were 1:200-1:400, avidity index of IgG antibodies to CMVI was more than 65%). The fourth group included 50 newborns whose mothers suffered an acute phase of chronic CMVI (titers of IgM antibodies to CMV were 1:200-1:400, IgG antibody titers to CMV were 1:200-1: 800, avidity index of IgG antibodies to CMV was more than 65%), and in the fifth group there were 50 patients with antenatal history with reactivation of chronic CMVI (IgM antibody titers to CMV were 1:200-1:400, IgG an-

tibody titers to CMV were 1:400-1:1600, avidity index of IgG antibodies to CMV was more than 65%). When comparing 2A and 2B subgroups with the first group, there were no significant changes in total cholesterol of high and low density lipoproteins and triglycerides. In children in 3A subgroup, the concentration of low density lipoproteins decreased to 0.34 ± 0.02 mmol/L, and in 3B subgroup to 0.32 ± 0.02 mmol/L with simultaneous increase in the triglyceride level to 0.51 ± 0.03 mmol/L (in the first group, it was 0.53 ± 0.03 mmol/L, $p < 0.001$ and 0.43 ± 0.03 mmol/L, $p < 0.05$, respectively). In comparison with the first group in 5B subgroup, the lowest total cholesterol values (1.82 ± 0.05 mmol/L, $p < 0.05$), low-density lipoproteins (0.21 ± 0.05 mmol/L, $p < 0.001$), as well as high triglycerides (0.59 ± 0.03 , $p < 0.001$) were registered. These can weaken the compensatory-adaptive reactions of the hormonal system that regulates the immune response, vascular permeability and the blood-brain barrier, as well as disrupt the blood supply to the brain in newborns with moderate cerebral ischemia.

Key words: lipids, liver, moderate cerebral ischemia, mature newborns, cytomegalovirus infection.

Осложненное течение беременности у матерей часто сопровождается изменением липидного обмена у их потомства [2]. Герпесвирусная инфекция с высоким титром противовирусных антител у женщин в период гестации играет важную роль в нарушении синтеза липидов в печени у их новорожденных [5]. Однако до настоящего времени не установлен характер изменений липидного спектра пуповинной крови у детей от матерей с латентным течением и реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) во втором триместре беременности, неосложненной и осложненной угрозой невынашивания.

Цель работы – изучить липидсинтезирующую функцию печени при церебральной ишемии средней степени тяжести у новорожденных от матерей с ЦМВИ.

Материалы и методы исследования

Проводилось изучение общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) у 230 новорожденных от матерей с физиологическим течением беременности, а также с латентным течением хронической ЦМВИ и с реактивацией хронической ЦМВИ во втором триместре гестации. Все дети были разделены на 5 групп.

Первая группа (контрольная) была представлена 30 здоровыми доношенными новорожденными от женщин с неосложненным течением беременности. У их матерей во втором триместре гестации в парных сыворотках крови не определялись титры антител IgG и IgM к цитомегаловирусу (ЦМВ). В то же время обнаруживались титры антител IgG к вирусу простого герпеса первого типа (ВПГ-1) 1:200-1:400 при отсутствии роста в динамике титров антител IgG к ВПГ-1 и индексе avidности антител IgG к ВПГ-1 более 65%.

Во второй, третьей, четвертой и пятой группах

больных с хронической ЦМВИ выделялись 2 подгруппы: доношенные новорожденные подгруппы А не имели в анамнезе угрозы невынашивания у их матерей в период беременности; у доношенных подгруппы Б антенатальный анамнез был отягощен угрозой невынашивания у их матерей во втором триместре.

Во вторую группу (основную) вошли 50 новорожденных, матери которых страдали 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 (титры антител IgG к ВПГ-1 1:200-1:400, индекс avidности IgG к ВПГ более 65%) во втором триместре беременности. В подгруппу 2А вошли 25 новорожденных и в подгруппу 2Б – 25 пациентов.

Третья группа состояла из 50 детей от матерей 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 с 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%). Подгруппа 3А включала 25 детей, и 3Б – 25 пациентов.

Четвертая группа была сформирована 50 новорожденными, матери которых перенесли реактивацию 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 подгруппах 4А и 4Б находилось по 25 детей.

Пятую группу составили 50 новорожденных от матерей 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 подгруппы 5А и 5Б вошли по 25 детей перинатального возраста.

Критериями включения пациентов в основную группу были: 1) церебральная ишемия средней степени тяжести у доношенных детей от матерей с одноплодной беременностью; 2) новорожденные от матерей с латентным течением и реактивацией хронической ЦМВИ во втором триместре гестации, неосложненной и осложненной угрозой невынашивания; 3) отсутствие в антенатальном анамнезе у детей липидемии, ожирения 1-3 степени, нейроэндокринно-обменного синдрома, сахарного диабета, заболеваний щитовидной, поджелудочной железы и надпочечников, среднетяжелой и тяжелой патологии дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем в стадии ремиссии или обострения, а также среднетяжелой и тяжелой акушерской патологии у их матерей во втором триместре беременности; 3) новорожденные с внутриутробным развитием, неосложненным другими TORCH-инфекциями у их матерей во втором триместре беременно-

сти.

Критерии исключения: 1) церебральная ишемия легкой и тяжелой степени у детей от матерей с одноплодной и многоплодной беременностью, а также с острыми и обострением хронических заболеваний, обусловленных другими инфекциями; 2) новорожденные, матери которых страдали среднетяжелой, тяжелой соматической и акушерской патологией в период беременности; 3) дети от матерей с истмико-цервикальной недостаточностью и аномалиями развития матки; 4) крупные новорожденные и дети, рожденные от матерей с помощью операции кесарева сечения; 4) новорожденные от матерей, которые отказались участвовать в настоящем исследовании.

Диагностика формы ЦМВИ у матерей во втором триместре беременности осуществлялась 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 пуповинной крови у детей определялось содержание (ммоль/л) ОХС, ЛПВП, ЛПНП и ТГ с помощью стандартных наборов реагентов на анализаторе фирмы «Beckman Coulter, Inc» (США).

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

При оценке липидного спектра сыворотки пуповинной крови у новорожденных первой группы в сравнении с таковым в 2А и 2Б подгруппах не обнаруживались достоверные различия концентрации ОХС, ЛПНП и ТГ. Это указывало на отсутствие негативного влияния латентного течения хронической ЦМВИ у их матерей на формирование ферментных систем фетальной печени во втором триместре гестации (табл. 1, 2). В 3А и 3Б подгруппах по сравнению с конт-

ролем определялись более низкие показатели ЛПНП, что позволяло утверждать об изменении их соотношения с ЛПВП, уровень которых обеспечивал защиту эндотелиальной выстилки кровеносного русла [11], в том числе и у детей от матерей с реактивацией хронической ЦМВИ. Одновременно в 3Б подгруппе возрастало содержание ТГ. У доношенных новорожденных в сыворотке пуповинной крови уровень ТГ обычно составлял 0,3 до 0,5 ммоль/л [10] и увеличение их концентрации следует рассматривать как одну из компенсаторно-приспособительных реакций. При этом достоверно не изменялась концентрация ОХС. У пациентов 5А подгруппы в сопоставлении с показателями у детей 2А, 3А, 4А подгрупп диагностировалась прогрессирующее снижение ЛПНП. В то же время в 5А подгруппе показатели ЛПНП были более низкими, чем во 2А подгруппе.

Сопоставление уровня липидов при церебральной ишемии у пациентов 4А и 4Б подгрупп с первой группой также показало снижение уровня ЛПНП и рост ТГ. В то же время в 4Б подгруппе регистрировались более низкие показатели ОХС, регулирующего жесткость клеточных мембран, изменяющего их свойства, а также участвующего в стероидогенезе [6].

По отношению к контролю наблюдалось падение уровня ОХС в 5Б подгруппе. У обследованных пациентов 5Б подгруппы в сопоставлении с первой группой и 2Б, 3Б подгруппами, при рождении выявлялось снижение ЛПНП, а увеличение ТГ регистрировалось только в 2Б подгруппе (табл. 2). Возможно, что изменение концентрации этих липидов обусловлено выраженным антенатальным влиянием возбудителя и продуктов его метаболизма на состояние липидсинтезирующей функции печени у плода.

Возможно, что высокие значения ТГ связаны со стимуляцией триглицеридлипазы, активность которой регулируется соматотропным гормоном, глюкагоном и адреналином [9]. Если увеличение ОХС в мембранах у детей приводило к повышению микровязкости и жесткости, к падению деформируемости их эритроцитов и к нарушению реологических свойств крови [8], то выявленное нами снижение ОХС в крови из вены пуповины при церебральной ишемии средней степени тяжести у детей от матерей с реактивацией хронической ЦМВИ во втором триместре беременности, осложненной угрозой невынашивания, можно рассматривать как одну из компенсаторно-приспособительных реакций гепатобилиарной системы на антенатальную токсико-вирусологическую агрессию.

Показано, что у новорожденных с перинатальной гипоксией, приводящей к более тяжелой церебральной ишемии, также диагностируются более низкие значения ОХС [6], концентрация которого находится в обратном пропорциональной зависимости от уровня кортизола у детей с синдромом увеличенной вилочковой железы [1].

Обращали на себя внимание более высокие показатели ЛПНП у доношенных новорожденных 5Б подгруппы в сравнении с первой группой. Известно, что

ЛПВП обеспечивают защиту эндотелиальной выстилки кровеносных сосудов [4], а также транспорт холестерина от периферических тканей к печени, где

осуществляется основной рецепторопосредованный катаболизм около половины частиц ЛПНП [11].

Таблица 1

Изменение содержания ОХС, ЛПВП, ЛПНП и ТГ у доношенных новорожденных от матерей с латентным течением и реактивацией хронической ЦМВИ во втором триместре беременности (M±m)

Исследуемые группы	Биохимические показатели, ммоль/л			
	ОХС	ЛПВП	ЛПНП	ТГ
Первая группа	2,03±0,06	1,29±0,05	0,53±0,03	0,43±0,03
2А подгруппа	1,97±0,06 p ₁ >0,05	1,29±0,07 p ₁ >0,05	0,47±0,03 p ₁ >0,05	0,45±0,02 p ₁ >0,05
3А подгруппа	1,93±0,06 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05	1,34±0,08 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05	0,34±0,02 p ₁ <0,001; p ₂ <0,01	0,49±0,03 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05
4А подгруппа	1,89±0,05 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	1,36±0,05 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	0,31±0,02 p ₁ <0,001; p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	0,53±0,03 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
5А подгруппа	1,84±0,05 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05; p ₄ >0,05	1,38±0,05 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05; p ₄ >0,05	0,24±0,02 p ₁ <0,001; p ₂ <0,001 p ₃ <0,001; p ₄ <0,05	0,56±0,03 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 2А подгруппы; p₃ – то же с показателями 3А подгруппы; p₄ – то же с показателями 4А подгруппы.

Таблица 2

Изменение содержания ОХС, ЛПВП, ЛПНП и ТГ у доношенных новорожденных от матерей с латентным течением и реактивацией хронической ЦМВИ во втором триместре гестации, осложненной угрозой невынашивания беременности (M±m)

Исследуемые группы	Биохимические показатели, ммоль/л			
	ОХС	ЛПВП	ЛПНП	ТГ
Первая группа	2,03±0,06	1,29±0,05	0,53±0,03	0,43±0,03
2Б подгруппа	1,94±0,05 p ₁ >0,05	1,31±0,07 p ₁ >0,05	0,44±0,03 p ₁ >0,05	0,47±0,03 p ₁ >0,05
3Б подгруппа	1,90±0,06 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05	1,35±0,07 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05	0,32±0,02 p ₁ <0,001; p ₂ <0,01	0,51±0,03 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05
4Б подгруппа	1,85±0,05 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	1,39±0,05 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	0,26±0,03 p ₁ <0,001; p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	0,55±0,03 p ₁ <0,01; p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
5Б подгруппа	1,82±0,05 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05; p ₄ >0,05	1,46±0,06 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05; p ₄ >0,05	0,21±0,02 p ₁ <0,001; p ₂ <0,001 p ₃ <0,001; p ₄ >0,05	0,59±0,03 p ₁ <0,001; p ₂ <0,01 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.

Таким образом, при церебральной ишемии средней степени тяжести у доношенных новорожденных от матерей с латентным течением и реактивацией хронической ЦМВИ без роста титров антител IgG к ЦМВ и с увеличением титров антител IgG к ЦМВ в 4 раза во втором триместре беременности, осложненной угрозой невынашивания при своевременных родах, отмечаются более выраженные нарушения липидного спектра пуповинной крови. В патогенезе ранней неонатальной дислипидемии важная роль отводится

сочетанному влиянию ЦМВ, продуктов деструкции клеток и тканей, а также кортизола, синтез которого индуцируется вирусной инфекцией [7] на липидсинтезирующую функцию печени. Вышеизложенное подтверждают и экспериментальные исследования, показавшие доминирующую роль эндотоксемии в поражении ключевого органа детоксикации, посредством повышения активности перекисного окисления мембран липидов и фосфолипазы А2 [3].

Выводы

1. При церебральной ишемии средней степени тяжести у доношенных новорожденных с антенатальным анамнезом, отягощенным латентной хронической ЦМВИ у их матерей во втором триместре беременности, неосложненной и осложненной угрозой невынашивания, по сравнению со здоровыми детьми не наблюдается значительных изменений концентрации ОХС, ЛПВП, ЛПНП и ТГ. Данные биохимические показатели подтверждают менее значимую роль этой формы вирусной инфекции у матерей в период гестации в изменении липидного спектра пуповинной крови у их потомства.

2. У доношенных детей с церебральной ишемией средней степени тяжести от матерей с реактивацией хронической ЦМВИ (антитела IgM к ЦМВ 1:200-1:400, без четырехкратного роста титров антител IgG к ЦМВ 1:200-1:400) во втором триместре гестации, осложненной угрозой невынашивания, в сопоставлении с контролем наблюдается снижение содержания ЛПНП и увеличение концентрации ТГ. Изменение уровня липидов сыворотки пуповинной крови может быть связано с негативным влиянием на липидсинтезирующую функцию печени плода материнских возбудителей инфекции и их токсинов в период его внутриутробной жизни.

3. Церебральная ишемия средней степени тяжести у новорожденных, матери которых перенесли реактивацию хронической ЦМВИ (антитела IgM к ЦМВ 1:200-1:400, рост титров антител IgG к ЦМВ 1:200-1:800) во втором триместре гестации, осложненной угрозой невынашивания, характеризуется снижением синтеза в печени ОХС, ЛПНП на фоне увеличения ТГ. Развитие дислипидемии может нарушать синтез стероидных гормонов, участвующих в регуляции иммунных процессов, системного артериального давления и мозгового кровотока.

4. Патология центральной нервной системы у доношенных от матерей с реактивацией хронической ЦМВИ (антитела IgM к ЦМВ 1:200-1:400, рост титров антител IgG к ЦМВ 1:400-1:1600) во втором триместре беременности, осложненной угрозой невынашивания, по сравнению со здоровыми детьми сопровождается максимально низкими величинами ОХС и ЛПНП, а также ростом концентрации ЛПВП и ТГ. С одной стороны, это повышает устойчивость эндотелиальной выстилки кровеносных сосудов к токсикозу и к вирусной агрессии, а с другой – индуцирует развитие дисгормональных процессов, изменяющих системное артериальное давление, проницаемость магистральных сосудов и гематоэнцефалического барьера, что приводит к цереброваскулярной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ваганов П.Д., Арион В.Я., Полищук А.В., Решетникова Л.П., Марченко Л.Ф., Туркина Т.И., Сысоева О.Б. Липиды сыворотки крови и мембран клеток у детей с синдромом увеличенной вилочковой железы // Педиатрия. 2004. Т.83, №2. С.91–95.

2. Вахитова Л.Ф. Состояние показателей мембранолиза и липидного обмена у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, и методы коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2004. 21 с.

3. Власов А.П., Камкина О.В., Трофимов В.А., Власова Т.И., Абрамова С.В., Болотских В.А. Метаболические перестройки в печени при эндогенной интоксикации // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т.163, №3. С.294–297.

4. Исрафилова Н.М., Юсубова А.М. Современные представления о патогенезе диабетических ангиопатий // Вопросы охраны материнства и детства. 1989. Т.34, №9. С.52–55.

5. Ишутина Н.А. Липидный состав крови пуповины от матерей с патологическим течением беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2008. Вып.30. С.56–58.

6. Ледайкина Л.В., Власов А.П., Герасименко А.В. Липидный спектр крови при церебральной ишемии у детей раннего неонатального возраста // Педиатрия. 2012. Т.91, №1. С.17–20.

7. Луценко М.Т. Динамика активности кортизола в периферической крови беременных, перенесших герпес-вирусную инфекцию // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2010. Вып.38. С.51–54.

8. Мазурин А.В., Плахута Т.Г., Спиридонова В.Н., Цымбал И.Н., Галаева С.С. Особенности липидного и фосфолипидного состава плазмы крови и мембран эритроцитов при геморрагическом васкулите у детей // Гематология и трансфузиология. 1994. Т.39, №2. С.37–39.

9. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. СПб.: Сотис, 2007. 288 с.

10. Сушко Е.П., Новикова В.И., Тупкова Л.М. Неонатология: учебное пособие. М.: Высшая школа, 1998. 416 с.

11. Творогова М.Г. Липиды и липопротеины, лабораторная диагностика нарушений липидтранспортной системы (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. 2008. №10. С.21–32.

REFERENCES

1. Vaganov P.D., Arion V.Ya., Polishuk A.V., Reshetnikova L.P., Marchenko L.F., Turkina T.I., Sysoeva O.B. Serum and cell membranes lipids in children with thymomegalia syndrome. *Pediatrics* 2004; 83(2):91–95 (in Russian).

2. Vakhitova L.F. The state of the parameters of membranolysis and lipid metabolism in newborns who have undergone perinatal hypoxia, and methods of correction: abstract of PhD thesis. Kazan'; 2004 (in Russian).

3. Vlasov A.P., Kamkina O.V., Trofimov V.A., Vlasova V.I., Abramova S.V., Bolotskikh V.A. Metabolic changes in the liver with endogenous intoxication. *Bulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* 2017; 163(3):294–297 (in Russian).

4. Israfilova N.M., Yusubova A.M. Modern ideas about the pathogenesis of diabetic angiopathies. *Voprosy okhrany*

materinstva i detstva 1989; 34(9):52–55 (in Russian).

5. Ishutina N.A. Lipid structure of umbilical blood of newborn from mothers with pathological pregnancy. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2008; 30:56–58 (in Russian).

6. Ledyaykina L.V., Vlasov A.P., Gerasimenko A.V. Lipid spectrum of blood in cerebral ischemia in children of early neonatal age. *Pediatriya* 2012; 91(1):17–20 (in Russian)

7. Lutsenko M.T. Dynamics of cortisol activity in peripheral blood of pregnant women who suffered herpesvirus infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2010; 38:51–54 (in Russian).

8. Mazurin A.V., Plakhuta T.G., Spiridonova V.N.,

Tsymbal I.N., Galaeva S.S. Features of lipid and phospholipid composition of blood plasma and erythrocyte membranes in hemorrhagic vasculitis in children. *Gematologiya i transfuziologiya* 1994; 39(2):37–39 (in Russian).

9. Pal'chik A.B., Shabalov N.P. Hypoxic-ischemic encephalopathy of newborns. St. Petersburg: Sotis; 2007 (in Russian).

10. Sushko E.P., Novikova V.I., Tupkova L.M. Neonatology. Moscow; 1998 (in Russian).

11. Tvorogova M.G. Lipids and lipoproteins, laboratory diagnostics of lipid transport system disorders (review). *Klinicheskayai laboratornaya diagnostika* 2008; 10:21–32 (in Russian).

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: dncfpd@ramn.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: dncfpd@ramn.ru