

УДК 618.3:577.125.8:578.825.12]615.373.3

DOI: 10.12737/21457

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА ЛИПИДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИТРА АНТИТЕЛ ИММУНОГЛОБУЛИНА КЛАССА G

Н.А.Ишутина

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22***РЕЗЮМЕ**

Проведено изучение процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, содержание фосфолипазы A_2 , основных структурных фосфолипидов (фосфатидилэтаноламин, фосфатидилхолин и его лизоформа) в периферической крови женщин с реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) в III триместре гестации в зависимости от титра антител IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ). Методом случайной выборки было отобрано 90 беременных. В состав исследуемой группы вошли 60 беременных с обострением хронической ЦМВИ в III триместре, разделенные на две подгруппы: подгруппа А (30 женщин с активной формой ЦМВИ, титром антител IgG к ЦМВ 1:1600); подгруппа Б (30 женщин с латентной формой ЦМВИ, титром антител IgG к ЦМВ 1:800). Контрольную группу составили 30 практически здоровых беременных, сопоставимых по сроку и возрасту исследуемой группе. Установлено, что одной из причин прогрессирования патологического процесса при ЦМВИ у беременных является разбалансировка липидного метаболизма в плазме и эритроцитах периферической крови. Изменение состава фосфолипидов мембраны эритроцитов – снижение содержания фосфатидилэтаноламина на 22% ($p < 0,001$), фосфатидилхолина на 23% ($p < 0,001$), увеличение содержания лизофосфатидилхолина на 34% ($p < 0,001$) – расцениваются как мембранодестабилизирующие процессы. Их развитие обусловлено бесконтрольным течением свободно-радикальных реакций, приводящих к инициации перекисного окисления липидов клеточных мембран (увеличение концентрации ТБК-активных продуктов на 78% ($p < 0,001$) и активации липолитических ферментов (повышение концентрации фосфолипазы A_2 на 60% ($p < 0,001$)). Данные изменения протекают на фоне угнетения антиоксидантной защиты (снижения концентрации α -токоферола на 26% ($p < 0,001$)). Степень изменения липидного метаболизма в исследуемых структурах, как проявления мембранодеструктивных явлений, зависит от титра антител IgG к ЦМВ и наиболее выражена при активной форме ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600). Указанные патологические процессы в комплексе усугубляют состояние организма беременной при ЦМВИ и создают благоприятный фон для дальнейшего прогрессирования патологического процесса, что значительно отягощает предродовой период и

роды. Полученные в работе результаты позволяют установить важную роль нарушений липидного метаболизма в патогенезе ЦМВИ, что может быть основой для расширения диагностической и лечебной базы при данной патологии беременных.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, беременность, перекисное окисление липидов фосфолипиды, фосфолипаза A_2 .

SUMMARY**CHANGES IN THE COMPOSITION OF LIPIDS IN PREGNANT WOMEN WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY DEPENDING ON ANTIBODY TITERS OF IMMUNOGLOBULIN G**

N.A.Ishutina

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

The work was carried out to study the processes of lipid peroxidation, antioxidant defense, the content of phospholipase A_2 , the main structural phospholipids (phosphatidylethanolamine, phosphatidylcholine and its lizoform) in the peripheral blood of women with reactivation of chronic cytomegalovirus (CMV) infection in the III trimester of gestation depending on the titer of IgG antibodies to CMV. The method of random sample was used to select 90 pregnant women. The study group consisted of 60 pregnant women with exacerbation of chronic CMV infection in the third trimester. It was divided into two subgroups: subgroup A (30 women with active CMV infection, the titer of IgG antibodies to CMV was 1:1600); subgroup B (30 women with latent CMV infection, the titer of IgG antibodies to CMV was 1:800). The control group consisted of 30 healthy pregnant women who matched the study group by the period of gestation and age. It was found out that lipid metabolism imbalance in plasma and erythrocytes of the peripheral blood was one of the reasons for progression of the pathological process of CMV infection in pregnant women. Changes in the composition of erythrocyte membrane phospholipids, i.e the reduction of phosphatidylethanolamine by 22% ($p < 0.001$), of phosphatidylcholine by 23% ($p < 0.001$), an increase in the content of lysophosphatidylcholine by 34% ($p < 0.001$), are regarded as membrane destabilizing processes. Their development is caused by uncontrolled free rad-

ical reactions leading to the initiation of peroxidation of cell membrane lipid oxidation (the increase in the concentration of TBA-active products by 78% ($p < 0.001$), and the activation of lipolytic enzymes (increased concentration of phospholipase A_2 by 60% ($p < 0.001$)). These changes occur against the oppression of antioxidant protection (reducing the concentration of α -tocopherol by 26% ($p < 0.001$)). The rate of change of lipid metabolism in these structures as manifestations of membrane destructive phenomena depends on the titer of IgG antibodies to CMV and is most pronounced when there is the active form of CMV infection (titer IgG antibodies to CMV is 1:1600). The mentioned pathological processes taken together aggravate the condition of pregnant women with CMV infection and create a favorable background for further progression of the pathological process, which greatly burdens the prenatal period and childbirth. The results obtained allow us to establish the important role of lipid metabolism disorders in the pathogenesis of CMV infection, which can be the basis for the expansion of the diagnostic and therapeutic base for this pathology of pregnant women.

Key words: cytomegalovirus infection, pregnancy, lipid peroxidation, phospholipids, phospholipase A_2 .

При наличии у беременных женщин эндогенных и экзогенных дестабилизирующих факторов, основными из которых являются экстрагенитальная патология, урогенитальная инфекция, в том числе вирусной природы, развивается острый или хронический стресс [15]. Одним из проявлений силы и длительности стрессорного воздействия является дезинтеграция липидного обмена, осуществляемого между матерью и плодом. Вполне очевидно, что определяющее значение в механизмах нарушений липидного обмена имеет перестройка липидного компонента (холестерол, фосфолипиды, жирные кислоты) в структуре клеточных мембран [3], которая вызвана интенсификацией перекисного окисления липидов (ПОЛ), накоплением свободно-радикальных продуктов, подавлением антиоксидантной защиты [5]. В связи в вышеизложенным, целью настоящей работы явилось изучение процессов ПОЛ, антиоксидантной защиты, содержания фосфолипазы A_2 и структурных фосфолипидов (фосфатидилэтаноламин, фосфатидилхолин и его лизоформы) в периферической крови беременных, перенесших реактивацию хронической цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) в III триместре гестации в зависимости от титра антител IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ).

Материалы и методы исследования

Методом случайной выборки было отобрано 90 беременных, которых распределили по группам. В состав основной группы вошли 60 беременных с обострением хронической ЦМВИ в III триместре, разделенные на две подгруппы, в зависимости от титра антител IgG к ЦМВ: подгруппа А (30 женщин с активной формой ЦМВИ, титр антител IgG к ЦМВ 1:1600); подгруппа Б

(30 женщин с латентной формой ЦМВИ, титр антител IgG к ЦМВ 1:800). В группу сравнения включены 30 здоровых беременных с физиологическим течением III триместра гестации. Величины изучаемых показателей, полученные в данной группе, были использованы в качестве отправной точки сравнения как физиологически нормальные значения.

По значимым параметрам (возраст, акушерско-гинекологический анамнез, наличие других соматических заболеваний) на момент обследования сравниваемые группы достоверно не отличались.

Клинический диагноз – обострение ЦМВИ – устанавливался при комплексном исследовании периферической крови на наличие IgM или четырехкратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса avidности более 65%, а также ДНК ЦМВ. Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител, индекса avidности осуществлялись методами иммуноферментного анализа (ИФА) на спектрофотометре Stat Fax 2100 (США) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), выявление ДНК ЦМВ методами ПЦР проводили на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва).

Материалом для исследований служила плазма периферической крови и мембрана эритроцитов. У исследуемых групп был проанализирован липидный спектр мембраны эритроцитов и плазмы крови с определением содержания фосфолипидов по Кирхнеру [9]. Липиды из мембраны эритроцитов экстрагировали по методу Фолча [20]. Содержание фосфолипазы A_2 в плазме периферической крови изучали методом ИФА с помощью наборов реактивов фирмы «Sigma Chemical» (США). Оценку активности реакций ПОЛ в мембранах эритроцитов крови беременных проводили по уровню ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) с применением тиобарбитуровой кислоты (ТБК) по методу В.Б.Гаврилова и соавт. [4]. Содержание α -токоферола определяли в плазме периферической крови по прописи L.G.Hansen, W.J.Warwich [21].

В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. №226. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике ДНЦ ФПД. У всех пациенток и здоровых женщин было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях.

Статистическая обработка и анализ данных осуществлялись 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 уро-

вень значимости нулевой статистической гипотезы p принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении процессов ПОЛ, состояния антиокси-

дантной защиты, липолитического фермента фосфолипазы A_2 и структурных фосфолипидов в плазме и мембране эритроцитов беременных с обострением хронической ЦМВИ в III триместре были получены результаты, представленные в таблице.

Таблица

Показатели ТБК-АП, α -токоферола, фосфолипазы A_2 и структурных фосфолипидов в периферической крови беременных III триместра с ЦМВИ ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Подгруппа А	Подгруппа Б
ТБК-АП, ммоль/л	10,40±0,11	18,50±0,18**	14,25±0,20**
α -токоферол, мкг/мл	1,93±0,07	1,46±0,05**	1,72±0,06**
Фосфолипаза A_2 , нг/мл	0,45±0,08	0,72±0,06**	0,54±0,07
Фосфатидилэтаноламин, %	23,30±0,60	18,25±0,23**	21,39±0,21*
Фосфатидилхолин, %	33,10±0,80	25,58±0,26**	29,36±0,24**
Лизофосфатидилхолин, %	7,20±1,20	10,90±0,12**	8,95±0,20

Примечание: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$ – уровни статистической значимости различий по отношению к контрольной группе.

Анализ полученных результатов показал, что у женщин с ЦМВИ наблюдалась активация процессов ПОЛ, о чем свидетельствовал рост концентрации ТБК-АП (табл.). Так, в мембране эритроцитов периферической крови беременных с реактивацией хронической ЦМВИ уровень ТБК-АП превышал нормальные значения в подгруппе А на 78% ($p < 0,001$), тогда как в подгруппе Б данный показатель увеличивался лишь на 37% ($p < 0,001$). Следовательно, активация процессов ПОЛ, выявленная по содержанию ТБК-АП, у беременных с ЦМВИ находится в зависимости от активности ЦМВИ и наиболее выражена при титре антител IgG к ЦМВ 1:1600.

В патогенезе ЦМВИ имеет значение тот факт, что свободные радикалы токсичны для эндотелиальных клеток, их распад приводит к накоплению вторичных и конечных продуктов ПОЛ (главным образом, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, шиффовы основания и др.), оказывающих повреждающее действие, прежде всего, на мембраны клеток, изменяя физические и биологические свойства мембран (микровязкость, текучесть, гидрофильность), и способствующие развитию эндотелиальной интоксикации [10, 11]. Повышение содержания продуктов ПОЛ в клеточных мембранах может приводить к нарушению их проницаемости, изменяет биофизические свойства мембран [17], разрушают вещества, обладающие антиоксидантной способностью – витамины, стероидные гормоны, убихинон и др. При этом разрушаются только те клетки, которые неспособны к выполнению своих функций. Однако при чрезмерном накоплении продуктов ПОЛ их разрушающее действие может распространиться на здоровые ткани, что ведет к расширению зоны повреждения. Следствием избыточного ПОЛ является не только повреждение тканевых структур, но и торможение процесса регенерации [19].

Активация процессов ПОЛ у беременных с ЦМВИ происходила при снижении антиоксидантного потен-

циала сыворотки крови. От активности антиоксидантной системы зависит поддержание гомеостаза в организме. Антиоксиданты подавляют активность свободных радикалов за счет разрыва цепей молекул в реакциях свободнорадикального окисления и разрушения молекул перекисей. В условиях ЦМВИ у беременных женщин наблюдалось угнетение антиоксидантной защиты (табл.), что подтверждалось снижением концентрации α -токоферола в плазме периферической крови беременных подгруппы А на 26% ($p < 0,001$), подгруппы Б на 11% ($p < 0,001$). Полученные результаты показывают зависимость антиоксидантной системы от активности ЦМВИ и наиболее выражены при росте титра антител IgG к ЦМВ до 1:1600.

Снижение концентрации α -токоферола у женщин с вирусной инфекцией происходит на фоне подавления антиоксидантной активности ферментов супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы эритроцитов периферической крови [1] и уменьшении концентрации олеиновой кислоты, обладающей антиокислительным действием [7]. Подобное положение дел, на наш взгляд, может приводить организмы матери и плода в состояние неустойчивого равновесия, при котором любые, даже незначительные изменения гомеостаза могут спровоцировать развитие синдрома гиперактивации липидов. Последний, в свою очередь, приводит к серьезным нарушениям, как на уровне плода, так и на уровне материнского организма.

Следствием активации процессов ПОЛ, о чем свидетельствовал рост ТБК-АП, у беременных с ЦМВИ явилось изменение фосфолипидного состава мембраны эритроцитов. Изучение состава фосфолипидов мембраны эритроцитов показало, что у женщин подгруппы А (с активной формой ЦМВИ) концентрация основных структурных фосфолипидов фосфатидилэтаноламина и фосфатидилхолина уменьшалась, соответственно, на 22% ($p < 0,001$), и 23% ($p < 0,001$), тогда как в подгруппе Б (с латентной формой ЦМВИ) содер-

жание данных фосфолипидов было снижено на 8% ($p < 0,01$) и 11% ($p < 0,001$), соответственно (табл.). Причины изменения содержания фосфатидилхолина разнообразны и могут быть обусловлены нарушением его синтеза *de novo*, расходом в энергетических процессах и антиокислительных функциях [18]. Влияние на уровень фосфатидилхолина также может оказывать активность эндогенных фосфолипаз. Обеднение эритроцитов фосфатидилхолином, формирующим внешнюю оболочку липидного матрикса клетки, свидетельствует о дезинтеграции мембранных структур, завершающейся их деструкцией. Данные изменения содержания фосфатидилэтаноламина и фосфатидилхолина показывают зависимость изучаемых показателей от активности ЦМВИ и наиболее выражены при титре антител IgG к ЦМВ 1:1600.

Следует отметить, что у женщин подгруппы А (с активной формой ЦМВИ и титром антител IgG к ЦМВ 1:1600) был повышен на 34% ($p < 0,001$) показатель фракции лизофосфатидилхолина, который тесно связан с активацией фосфолипазы A_2 [16], тогда как у женщин подгруппы Б (с латентной формой ЦМВИ, титр антител IgG к ЦМВ 1:800) содержание лизофосфатидилхолина практически не отличалось от аналогичного показателя контрольной группы. Под влиянием данного фермента образуются довольно токсичные жирные кислоты (арахидоновая кислота) и еще более агрессивные лизоформы. Накопление лизофосфатидилхолина в мембране эритроцитов приводит к заметным нарушениям формы клетки и стабильности мембран вплоть до гемолиза эритроцитов [18] и зависит от титра антител IgG к ЦМВ.

Одним из механизмов регуляции фосфолипидного состава, а, значит, целостности структуры биологических мембран, является активация липолитических ферментов, главным образом, фосфолипазы A_2 . Изучение активности данного фермента у женщин с ЦМВИ показало увеличение содержания фосфолипазы A_2 в подгруппе А на 60% ($p < 0,001$), тогда как в подгруппе Б данный показатель достоверно не изменялся (табл.).

Известно, что структурные липиды мембран (преимущественно фосфолипиды и холестерин) определяют текучесть их глубинных слоев. При этом текучесть мембраны зависит от содержания ненасыщенных жирных кислот в фосфолипидах, концентрации двухвалентных катионов [2]. Поэтому нарушение фосфолипидного состава мембраны эритроцитов у беременных с ЦМВИ явились причиной снижения текучести и увеличения микровязкостных свойств клеток [6, 8, 12–14], что в условиях вирусной инфекции может быть одной из возможных причин развития гипоксии.

Следовательно, при беременности, осложненной ЦМВИ, нарушения липидного метаболизма в периферической крови находятся в зависимости от титра антител IgG к ЦМВ.

Заключение

Таким образом, проведя анализ полученных данных у беременных основной группы и группы сравне-

ния, можно сделать следующее заключение. Одной из причин прогрессирования патологического процесса при ЦМВИ у беременных является разбалансировка липидного метаболизма в плазме и эритроцитах периферической крови. Изменения состава фосфолипидов мембраны эритроцитов расцениваются как мембрано-дестабилизирующие процессы. Их развитие обусловлено бесконтрольным течением свободно-радикальных реакций, приводящих к инициации ПОЛ, накоплению ТБК-АП клеточных мембран и активации липолитических ферментов (фосфолипазы A_2). Данные изменения протекают на фоне угнетения антиоксидантной защиты (снижении концентрации α -токоферола). Степень изменения липидного метаболизма в исследуемых структурах, как проявления мембрано-деструктивных явлений, зависит от титра антител IgG к ЦМВ и наиболее выражена при активной форме ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600). Указанные патологические процессы в комплексе усугубляют состояние организма беременной при ЦМВИ и создают благоприятный фон для дальнейшего прогрессирования патологического процесса, что значительно отягощает предродовой период и роды. Полученные в работе результаты позволяют установить важную роль нарушений липидного метаболизма в патогенезе ЦМВИ, что может быть основой для расширения диагностической и лечебной базы при данной патологии беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андриевская И.А. Механизмы и закономерности развития нарушений морфофункционального состояния плаценты и кислородтранспортной функции периферической крови рожениц и крови пуповины при обострении герпес-вирусной инфекции: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Иркутск, 2011. 50 с.
2. Векшин Н.Л. Об использовании пирена в качестве люминесцентного индикатора вязкости модельных и биологических мембран // Биологические науки. 1987. №11. С.59–66.
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. 2000. Т.6, №12. С.13–19.
4. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопросы медицинской химии. 1987. №1. С.118–122.
5. Доброхотова Ю.Э., Иванова Т.А., Гуляева Н.В., Онуфриев М.В., Джобава Э.М., Гехт А.Б. Окислительный стресс в плаценте при физиологической и патологически протекающей беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Т.8, №6. С.33–36.
6. Ишутина Н.А. Мембранные липиды при беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2008. Вып.30. С. 41–45.
7. Ишутина Н.А. Антиокислительная активность олеиновой кислоты у беременных с герпесвирусной

инфекцией // Бюллетень Восточно-сибирского научного центра СО РАМН. 2013. №1(89). С.25–28.

8. Ишутина Н.А., Дорофиев Н.Н. Изменение состава фосфолипидов и микровязкость мембраны эритроцитов крови пуповины новорожденных от матерей с цитомегаловирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып.57. С.100–104.

9. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография: пер. с англ. М.: Мир, 1981. Т.1. 616 с.

10. Кокоева Ф.Б., Торчинов А.М., Цахилова С.Г., Баалиос Л.В., Кузнецов В.П., Сарахова Д.Х. Роль окислительного стресса в патогенезе преэклампсии (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2014. №4. С.7–10.

11. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных // Сибирский научный медицинский журнал. 2008. Т.28, №5. С.142–147.

12. Пат. 2537119 РФ. Способ оценки нарушения микровязкости мембран эритроцитов периферической крови беременных на III триместре гестации при обострении цитомегаловирусной инфекции / М.Т.Луценко, И.А.Андриевская, Н.А.Ишутина, О.Л.Кутепова; опубл. 27.12.2014.

13. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Мироненко А.Г. Микровязкость мембран эритроцитов периферической крови беременных с рецидивом цитомегаловирусной инфекции на III триместре гестации // Теоретические и прикладные аспекты современной науки. 2014. №4-2. С.23–29.

14. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Мироненко А.Г. Механизмы формирования гипоксии в период беременности и нарушение кровоснабжения плода при цитомегаловирусной инфекции // Вестник Российской академии медицинских наук. 2015. Т.70, №1. С.106–112. doi:10.15690/vramn.v70i1.1239.

15. Макарова Н.П. Синдром эндогенной интоксикации // Анестезиология и реанимация. 1995. №6. С.4–8.

16. Проказова Н.В., Звездина Н.Д., Каратаева А.А. Влияние лизофосфатидилхолина на передачу трансмембранного сигнала внутрь клетки // Биохимия. 1998. Т.63, №1. С.38–46.

17. Тугушева Ф.А. Процессы перекисного окисления липидов и защитная роль антиоксидантной системы в норме и у больных с хроническим гломерулонефритом // Нефрология. 2001. Т.5, №1. С.19–22.

18. Туркина Т.И., Семькин С.Ю., Капустина Т.Ю., Мартыновский Д.В., Мутовин Г.Р. Метаболические аспекты патологии эритроцитарных мембран у детей, больных муковисцидозом // Педиатрия. 2010. Т.89, №4. С.36–39.

19. Bast A., Goris R.J.A. Oxidative stress. Biochemistry and human disease // Pharm. Weekbl. (Sci). 1989. Vol.11, №6. P.199–206.

20. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animals tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol.226.

P.497–509.

21. Hansen L.G., Warwick W.J. A fluorometric micro method for serum tocoferol // Am. J. Chin. Pathol. 1966. Vol.46, №1. P.133–138.

REFERENCES

1. Andrievskaya I.A. Mechanisms and patterns of violations of morphofunctional state of the placenta and the blood oxygen transport function of peripheral maternal and umbilical cord blood during exacerbation of herpes viral infections: abstract of PhD thesis. Irkutsk; 2011 (in Russian).

2. Vekshin N.L. About using pyrene as a fluorescent indicator of viscosity model and biological membranes. *Biologicheskie nauki* 1987; 11:59–66 (in Russian).

3. Vladimirov Yu.A. Free Radicals in Biological Systems. *Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal* 2000; 6(12):13–19 (in Russian).

4. Gavrillov V.G., Gavrillova A.R., Mazhul L.M. Analysis methods for the determination of lipid peroxidation products in blood serum test with thiobarbituric acid. *Voprosy meditsynskoy khimii* 1987; 1:118–121 (in Russian).

5. Dobrokhotova Iu.E., Ivanova T.A., Guliaeva N.V., Onufriev M.V., Dzhobava E.M., Gekht A.B. Placental oxidative stress during physiological and abnormal pregnancies. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2008; 8(6):33–36 (in Russian).

6. Ishutina N.A. Membranous lipids at pregnancy complicated by herpesvirus infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2008; 30:41–45 (in Russian).

7. Ishutina N.A. Antioxidant activity of oleic acid in pregnant women with herpes-virus infection. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS* 2013; 1:25–28 (in Russian).

8. Ishutina N.A., Dorofienko N.N. The change of phospholipids composition and erythrocytes membrane microviscosity in umbilical cord blood of newborns from mothers with cytomegalovirus infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2015; 57:100–104 (in Russian).

9. Kirchner J. Thin-layer chromatography. Moscow: Mir; 1981 (in Russian).

10. Kokoeva F.B., Torchinov A.M., Tsakhilova S.G., Balios L.V., Kuznetsov V.P., Sarahova D.Kh. The role of oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia (a review). *Problemy reproduktivnoy* 2014; 4: 7–10 (in Russian).

11. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A. The State of Fetoplacental Barrier at Herpes Viral Infection in Pregnant Women. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* 2008; 28(5):142–147 (in Russian).

12. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Kuteпова O.L. Patent 2537119 RU. A method for evaluating violations microviscosity erythrocyte membranes of peripheral blood of pregnant women at 3rd trimester of gestation during exacerbation of cytomegalovirus infection; published 27.12.2014 (in Russian).

13. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Mironenko A.G. Microviscosity membranes of red blood cells of peripheral blood of pregnant women with recurrent CMV infection in the III trimester of gestation. *Teoretich-*

eskiei i prikladnye aspekty sovremennoy nauki 2014; 4-2:23–29 (in Russian).

14. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Mironenko A.G. Mechanisms of hypoxia development during pregnancy and the disorder of fetus blood supply at Cytomegalovirus infection. *Annals of the Russian academy of medical sciences* 2015; 70(1):106–112 (in Russian). doi:10.15690/vramn.v70i1.1239.

15. Makarova N.P. Syndrome of endogenous intoxication. *Anesteziologiya i reanimatsiya* 1995; 6:4–8 (in Russian).

16. Prokazova N.V., Zvezdina N.D., Karataeva A.A. Effect of lysophosphatidylcholine to transmit transmembrane signal into the cell. *Biokhimiya* 1998; 63(1):38–46 (in Russian).

17. Tugusheva F.A. The processes of lipid peroxidation

and protective role of antioxidant system in the norm and in patients with chronic glomerulonephritis. *Nefrologiya* 2001; 5(1):7–10 (in Russian).

18. Turkina T.I., Semykin S.Yu., Kapustina T.Yu., Martynovskiy D.V., Mutovin G.R. Metabolic aspects of the pathology of erythrocyte membranes in children with cystic fibrosis. *Pediatriya* 2010; 89(4):36–39 (in Russian).

19. Bast A., Goris R.J.A. Oxidative stress. *Biochemistry and human disease. Pharm. Weekbl. (Sci)* 1989; 11(6):199–206.

20. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animals tissues. *J. Biol. Chem.* 1957; 226:497–509.

21. Hansen L.G., Warwick W.J. A fluorometric micro method for serum tocoferol. *Am. J. Chin. Pathol.* 1966; 46(1):133–138.

Поступила 28.06.2016

Контактная информация

Наталья Александровна Ишутина,

доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ,

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

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

E-mail: ishutina-na@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Natalia A. Ishutina,

PhD, DSc, Leading 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: ishutina-na@mail.ru