

УДК 618.3:616.15(547.92+547.295.92+547.295.94)]578.825.12

DOI: 10.12737/article_58e440550d5e53.37370110

МИРИСТИНОВАЯ, ПАЛЬМИТИНОВАЯ И СТЕАРИНОВАЯ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**Н.А.Ишутина, М.Т.Луценко, Н.Н.Дорофиев***Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22***РЕЗЮМЕ**

Методом газовой хроматографии проведено исследование количественного содержания миристиновой, пальмитиновой и стеариновой жирных кислот в мембране эритроцитов беременных с реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекции в различные периоды гестации. Основную группу составили 96 беременных женщин с реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекцией (титр антител IgG к цитомегаловирусу 1:1600), по 32 женщины в I, II и III триместрах гестации. В контрольную группу вошли 96 практически здоровых беременных женщин, сопоставимые по сроку (по 32 женщины в I, во II и III триместрах гестации) и возрасту с основной группой. Установлено, что реактивация хронической цитомегаловирусной инфекции у беременных сопровождается увеличением концентрации миристиновой кислоты в мембране эритроцитов на 55% ($p<0,001$) в I триместре, на 66% ($p<0,001$) во II триместре и на 63% ($p<0,001$) к концу срока гестации. Концентрация пальмитиновой кислоты увеличивалась у женщин основной группы в мембране эритроцитов на 58% ($p<0,001$) в I триместре, на 62% ($p<0,001$) во II триместре и на 57% ($p<0,001$) в III триместре. Содержание стеариновой кислоты в мембране эритроцитов беременных с цитомегаловирусной инфекцией также определялось выше соответствующего показателя контрольной группы на протяжении всего периода беременности. Повышение содержания насыщенных жирных кислот у беременных с цитомегаловирусной инфекцией может носить двойственный характер: с одной стороны обеспечивает потребности развивающегося плода энергетическими субстратами и структурными компонентами клеток, с другой – способствует увеличению относительной микровязкости мембраны эритроцитов, что может быть одной из причин формирования гипоксии плода, а в последующем и новорожденного ребенка. Полученные данные доказывают целесообразность дифференциального подхода к лечебной терапии беременных с цитомегаловирусной инфекцией и применению препаратов, стабилизирующих липидный обмен.

Ключевые слова: беременность, цитомегаловирусная инфекция, миристиновая жирная кислота, пальмитиновая жирная кислота, стеариновая жирная кислота.

SUMMARY**MYRISTIC, PALMITIC AND STEARIC FATTY****ACIDS IN THE PERIPHERAL BLOOD OF PREGNANT WOMEN WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION****N.A.Ishutina, M.T.Lutsenko, N.N.Dorofienko***Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

By gas chromatography the quantitative contents of myristic, palmitic and stearic fatty acids were studied in the erythrocyte membrane in pregnant women with reactivation of chronic cytomegalovirus infection in different periods of gestation. The main group consisted of 96 pregnant women with reactivation of chronic cytomegalovirus infection (titer of IgG antibodies to cytomegalovirus was 1:1600) in I, II and III trimesters of gestation (32 women in each). The control group included 96 healthy pregnant women whose age and date coincided with the main group. It was found out that the reactivation of chronic cytomegalovirus infection in pregnant women is accompanied by the increase in myristic acid concentration in the erythrocyte membrane by 55% ($p<0.001$) in the I trimester, by 66% ($p<0.001$) in II trimester and by 63% ($p<0.001$) by the end of gestation. Palmitic acid concentration increased in women of the main group in the erythrocyte membrane by 58% ($p<0.001$) in I trimester, by 62% ($p<0.001$) in II trimester and by 57% ($p<0.001$) in III trimester. Stearic acid content in the erythrocyte membrane of pregnant women with cytomegalovirus infection was revealed to be higher than in the control group during the whole period of pregnancy. The increase of the contents of saturated fatty acids in pregnant women with cytomegalovirus infection can have a dual character: on the one hand, it meets the needs of the developing fetus energy substrates and structural components of cells; on the other hand, it increases the relative microviscosity of erythrocyte membrane, which may be one of the causes of hypoxia of a fetus and a born child. The findings suggest the feasibility of a differential approach to therapeutic treatment of pregnant women with cytomegalovirus infection and the use of drugs that stabilize the lipid metabolism.

Key words: pregnancy, cytomegalovirus infection, myristic fatty acid, palmitic fatty acid, stearic fatty acid.

В практической медицине в последние десятилетия все большую актуальность приобретает цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), которая занимает одно из ведущих по частоте встречаемости мест среди заболеваний, вызываемых герпесвирусами [16]. Установлено,

что эта патология имеет большое значение в акушерской практике в связи с высокой заболеваемостью беременных женщин и возможностью вертикальной передачи инфекции развивающемуся плоду с последующей реализацией в виде многоликкой патологии [10]. Перенесенная на ранних сроках гестации ЦМВИ чаще приводит к спонтанному прерыванию беременности. При рецидиве заболевания во II и III триместрах наблюдается развитие хронической плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии и задержки внутриутробного роста плода, преждевременное излитие околоплодных вод и преждевременные роды [1, 11].

Согласно современным представлениям, в патологический процесс при вирусной инфекции в период беременности вовлекается целый ряд органов и систем, нарушая обменные процессы в организме. Среди многих видов обмена, претерпевающих изменения, особое значение имеет обмен биогенных химических элементов и липидов, в том числе жирных кислот [4, 5, 7, 9].

Самыми важными питательными веществами для развивающегося плода являются жирные кислоты, которые вовлекаются в энергетические, метаболические и структурные процессы. Обеспеченность плода жирными кислотами зависит от материнских запасов данных соединений, активности их транспорта через плаценту и от функции последней [26]. Нарушение плацентарного транспорта питательных веществ из крови матери в кровь пуповины изменяет рост плода и может быть причиной задержки внутриутробного развития плода [25]. В связи с вышеизложенным была сформулирована цель работы – оценить состав насыщенных (миристиновой, пальмитиновой, маргариновой) жирных кислот в мембране эритроцитов периферической крови беременных, перенесших в различные периоды гестации реактивацию хронической ЦМВИ.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 96 беременных женщин в I, во II и III триместрах гестации в возрасте 21-38 лет с установленным диагнозом хронической ЦМВИ (титр антител IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) 1:1600) – основная группа. Клинический диагноз «обострение хронической 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 авидности более 65%, а также ДНК ЦМВ. Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител, индекса авидности осуществлялось методами иммуноферментного анализа на спектрофотометре Stat Fax 2100 с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), выявление ДНК ЦМВ методами ПЦР на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва). В группу сравнения вошли 96 женщин с физиологическим течением беременности, сопоставимых по сроку и возрасту с основной группой.

Материалом для исследования служили мембраны

эритроцитов периферической крови, которая забиралась у пациентов из локтевой вены утром натощак. Для изучения исследуемых показателей в мембране эритроцитов в качестве коагулянта использовали гепарин. Мембраны эритроцитов трижды отмывали физиологическим раствором и осаждали центрифугированием в течение 15 мин при 3000 g. Мембраны эритроцитов получали путем моделирования гипоосмотического шока по принципу G.Dodge с последующим осаждением при центрифугировании со скоростью 4000 g при температуре +4° в течение 15 мин.

Липиды из мембраны эритроцитов экстрагировали по методу Фолча [20]. Метилловые эфиры насыщенных жирных кислот определяли методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Кристалл 2000 м» (Россия) с пламенно-ионизационным детектором. Метилирование жирных кислот осуществляли по методу Carreau [19]. Обсчет и идентификацию пиков выполняли с помощью программно-аппаратного комплекса Хроматэк Аналитик 2.5 по временам удерживания с использованием стандартов фирмы «Supelco» (США). Количественный расчет хроматограмм проводили методом внутренней нормализации путем определения площадей пиков анализируемых компонентов и их доли (в относительных %) в общей сумме площадей пиков метилированных продуктов высших жирных кислот.

Работа была выполнена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.) и одобрена Комитетом по биомедицинской этике при 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 р принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Жирные кислоты, как в свободном состоянии, так и в комплексе с фосфолипидами играют важную роль в жизнедеятельности клеток и организмов. Эти компоненты принимают участие в регуляции многих процессов, как в норме, так и при патологическом состоянии организма. Особая роль жирными кислотами принадлежит в процессах, ответственных за формирование различных систем органов, так как они являются основными структурными компонентами клеток, что особенно важно для развивающегося плода [6]. Жирные кислоты во многом определяют нормальный рост и развитие организма, функциональное состояние со-

судистой и нервных систем, кожи и слизистых оболочек, стимулируют процессы неспецифического иммунитета, способствуя удалению бактерий из легких, необходимы для синтеза простагландинов, построения клеточных мембран, миелина. Недостаточное поступление жирных кислот от матери к плоду ведет к за-

держке роста и физического развития детей в последующей жизни [15].

При изучении состава насыщенных жирных кислот в периферической крови беременных с ЦМВИ были получены данные, представленные в таблице.

Таблица

Состав насыщенных (миристиновой, пальмитиновой, стеариновой) жирных кислот в мембране эритроцитов периферической крови беременных с ЦМВИ (M±m)

Насыщенные жирные кислоты	I триместр		II триместр		III триместр	
	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа
Миристиновая	1,66±0,02	2,58±0,03	1,81±0,02	3,0±0,03	1,72±0,02	2,81±0,03
	p<0,001		p<0,001		p<0,001	
Пальмитиновая	20,80±0,15	25,5±0,18	22,0±0,24	27,5±0,20	23,4±0,13	30,3±0,27
	p<0,001		p<0,001		p<0,001	
Стеариновая	9,86±0,18	12,52±0,03	10,21±0,12	13,14±0,06	9,32±0,08	12,53±0,07
	p<0,001		p<0,001		p<0,001	

При анализе результатов исследования было установлено увеличение концентрации миристиновой кислоты в мембране эритроцитов на 55% (p<0,001) в I триместре, на 66% (p<0,001) во II триместре и на 63% (p<0,001) к концу срока гестации, по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (табл.). Аналогичная динамика изменений была выявлена и для пальмитиновой кислоты: у женщин основной группы ее концентрация в мембране эритроцитов по сравнению с показателями в контрольной группе увеличивалась на 23% (p<0,001) в I триместре, на 25% (p<0,001) во II триместре и на 29% (p<0,001) в III триместре (табл.). Концентрация стеариновой кислоты в мембране эритроцитов также определялась выше соответствующего показателя контрольной группы на 27% (p<0,001) в I триместре, на 29% (p<0,001) во II триместре и на 34% (p<0,001) в III триместре (табл.).

Полученные данные о повышении насыщенных миристиновой, пальмитиновой, стеариновой жирных кислот в периферической крови беременных с ЦМВИ согласуются с результатами исследований, опубликованными нами ранее [8]. Накопление насыщенных жирных кислот в периферической крови беременных с реактивацией ЦМВИ может быть одним из положительных факторов, способствующих адекватному поступлению к плоду высокоэнергетических продуктов. Мы полагаем, что в основе механизма повышения относительного уровня насыщенных жирных кислот в периферической крови беременных может лежать факт активации липолиза, когда в системный кровоток попадают жирные кислоты, освобождаемые адипоцитами, миоцитами и другими клеточными элементами, содержащими липиды с высоким содержанием короткоцепочечных насыщенных жирных кислот. При этом выброс цитокинов способствует снижению утилизации триглицеридов, в состав которых входят жирные кислоты, за счет подавления активности липопротеинли-

пазы [17].

Для большинства клеток насыщенные жирные кислоты являются энергетическими субстратами, их β-окисление приводит к образованию АТФ. Остатки (фрагменты) жирных кислот, образующиеся в процессе переокисления, в конечном итоге включаются в цикл Кребса и «сгорают» до углекислого газа и воды. Таким образом, их количество напрямую зависит от функционирования гликолиза, цикла Кребса, окислительно-восстановительной цепи [2]. Помимо этого насыщенные жирные кислоты формируют в мембране локальные домены и неспецифические каналы, через которые начинается пассивная диффузия одно- и двухвалентных катионов по градиенту концентрации: в клетку избыточно поступает натрий и кальций, а из клетки оттекает калий и магний. В ответ компенсаторно возрастает активность Na⁺, K⁺-АТФазы, Ca²⁺-АТФазы и синтез в клетке холестерина. Возникающий вследствие избыточного встраивания в мембрану насыщенных жирных кислот дисбаланс катионов приводит к набуханию клеток, увеличению объема, высокой осмолярности цитозоля и, тем самым, задержке воды в клетках, что может негативно сказываться на функциональном состоянии клетки в целом [18]. Данное положение подтверждалось увеличением относительной микровязкости мембраны эритроцитов, что в условиях вирусной инфекции является одной из возможных причин развития тканевой гипоксии [12, 13, 14].

В настоящее время появляется все больше исследований о метаболической роли насыщенных жирных кислот. Так, изучению подвергаются процессы ацилирования белков остатками миристиновой и пальмитиновой кислот, которые являются важным условием его функциональной активности. Ацилирование помогает фиксировать белки к мембранам, однако не исключено взаимодействие ацильного остатка с гидрофобными участками цепи белка и формирование третичной

структуры [3]. Примером белков, ацилированных остатком миристиновой кислоты является каталитическая субъединица с АМР-зависимых тирозинкиназ (p60src, p60yes, p56lck, p59fyn/syn, c-Abl), β-субъединица кальциеврина, α-субъединица некоторых гуанин-нуклеотид-связывающих белков и факторов рибозилирования ADP [22]. Наиболее показательным примером важности процесса ацилирования миристиновой кислотой данной группы белков может служить тирозинкиназа p60src. Неацилированные молекулы тирозинкиназы p60src неспособны к связыванию с мембранами и не могут выполнять биологическую функцию. Аналогично не ацилированные остатком миристиновой кислоты формы эндотелиальной NO-синтазы не имеют тропности к биомембранам аппарата Гольджи, что приводит к значительному снижению стимулированного образования NO [23].

Исследования зарубежных ученых показали, что миристиновая кислота оказывает влияние на метаболизм ω-3 и ω-6 полиненасыщенных жирных кислот и может активировать преобразование α-линоленовой кислоты в докозагексаеновую [21], что особенно важно в период беременности для формирования головного мозга развивающегося плода. Среднепочечные насыщенные жирные кислоты оказывают благоприятное влияние на метаболизм материнского жира, так как они быстро окисляются в печени и не аккумулируются в жировой ткани. Существует гипотеза, что данные кислоты оказывают подавляющий эффект на синтез белка апоВ и уменьшают секрецию липопротеидов очень низкой плотности гепатоцитами [24].

Заключение

Реактивация хронической ЦМВИ у беременных сопровождается увеличением концентрации миристиновой, пальмитиновой, стеариновой насыщенных жирных кислот в мембране эритроцитов периферической крови на протяжении всего периода гестации.

Повышение содержания насыщенных жирных кислот у беременных с ЦМВИ может носить двойственный характер: с одной стороны обеспечивает потребности развивающегося плода энергетическими субстратами и структурными компонентами клеток, с другой – способствует увеличению относительной микровязкости мембраны эритроцитов, что может быть одной из причин формирования гипоксии плода, а в последующем и новорожденного ребенка. Полученные данные доказывают целесообразность дифференциального подхода к лечебной терапии беременных с хронической ЦМВИ и применению препаратов, стабилизирующих липидный обмен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова И.П., Коннова О.А., Керимова Ж.Н., Лесина О.Н., Никольская М.В., Краснова Л.И. Цитомегаловирусная инфекция: учебное пособие для врачей. Пенза, 2008. 82 с.
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. М.: Медицина, 1998. 704 с.
3. Гидранович А.В., Коневалова Н.Ю., Луд Н.Г. На-

сыщенные жирные кислоты в сыворотке крови при доброкачественных и злокачественных опухолях молочной железы // Новости хирургии. 2008. Т.16, №2. С.71–81.

4. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика этапов синтеза холестерина в плаценте беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2008. Вып.28. С.17–20.

5. Дорофиенко Н.Н., Ишутина Н.А. Выявление ионизированного кальция в ворсинчатом хорионе при герпес-вирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2007. Вып.24. С.20–23.

6. Захарова И.Н., Суркова Е.Н. Роль полиненасыщенных жирных кислот в формировании здоровья детей // Педиатрия. 2009. Т.88, №6. С.84–91.

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

8. Ишутина Н.А. Жирные кислоты как источники энергии при беременности и их метаболизм в условиях герпес-вирусной инфекции // Фундаментальные исследования. 2012. №4(2). С.278–282.

9. Ишутина Н.А. Жирно-кислотный состав липидов плаценты у женщин, перенесших во время беременности обострение герпес-вирусной инфекции // Фундаментальные исследования. 2012. №7(2). С.334–337.

10. Кистенева Л.Б. Цитомегаловирусная инфекция как проблема перинатологии: классификация, клинические проявления, дифференциальная диагностика, лечение, профилактика // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003. Т.48, №4. С.55–59.

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. Способ оценки структурно-функционального состояния мембран эритроцитов периферической крови у беременных при обострении герпес-вирусной инфекции: пат. 2389021 RU / авторы и заявители М.Т.Луценко, И.А.Андриевская, Н.А.Ишутина; заявл. 14.08.2008; опубл. 10.05.2010.

13. Способ оценки нарушения микровязкости мембран эритроцитов периферической крови беременных на III триместре гестации при обострении цитомегаловирусной инфекции: пат. 2537119 RU / авторы и заявители М.Т.Луценко, И.А.Андриевская, Н.А.Ишутина, О.Л.Кутепова; заявл. 09.08.2013; опубл. 27.12.2014.

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. Масловская А.А. Особенности липидного обмена у детей // Журнал Гродненского ГМУ. 2010. №2. С.12–15.

16. Смирнова А.И., Россихина Е.В., Дюпина Н.С. Роль цитомегаловирусной инфекции в акушерской па-

тологии и неонатологии // Вятский медицинский журнал. 2010. № 4. С.41–47.

17. Неотложная медицинская помощь / под ред. Дж.Э.Тинтиналли, Р.Л.Кроума, Э.Руиза; пер с англ. М.: Медицина, 2001. 1000 с.

18. Титов В.Н. Нарушение транспорта в клетки насыщенных жирных кислот в патогенезе эссенциальной гипертензии (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. 1999. №2. С.3–9.

19. Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macro-scale method to the micro-scale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extract // J. Chromatogr. 1978. Vol.151, Iss.3. P.384–390.

20. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol.226, №1. P.497–509.

21. Legrand P., Catheline D., Rioux V., Durand G. Lauric acid is desaturated to 12:1n-3 by hepatocytes and rat liver homogenates // Lipids. 2002. Vol.37, №6. P.569–572.

22. Liu J., Hughes T.E., Sessa W.C. The first 35 amino acids and fatty acylation sites determine the molecular targeting of endothelial nitric oxide synthase into the Golgi region of cells: a green fluorescent protein study // J. Cell Biol. 1997. Vol.137, №7. P.1525–1535.

23. Rajala R.V., Datla R.S., Moyana T.N., Kakkar R., Carlsen S.A., Sharma R.K. N-myristoyltransferase // Mol. Cell. Biochem. 2000. Vol.204, №1-2. P.135–155.

24. Tachibana S., Sato K., Cho Y., Chiba T., Schneider W.J., Akiba Y. Octanoate reduces very low-density lipoprotein secretion by decreasing the synthesis of apolipoprotein B in primary cultures of chicken hepatocytes // Biochim. Biophys. Acta. 2005. Vol.1737, №1. P.36–43.

25. Jansson T., Myatt L., Powell T.L. The role of trophoblast nutrient and ion transporters in the development of pregnancy complications and adult disease // Curr. Vasc. Pharmacol. 2009. Vol.7, №4. P.521–533.

26. Jensen C.L. Effects of n-3 fatty acids during pregnancy and lactation // Am. J. Clin. Nutr. 2006. Vol.83, №6(Suppl.). P.1452-1457.

REFERENCES

1. Baranova I.P., Konnova O.A., Kerimova O.N., Lesina O.N., Nikol'skaya M.V., Krasnova L.I. Cytomegalovirus infection. A manual for physicians: Penza; 2008 (in Russian).

2. Berezov T.T, Korovkin B.F. Biological chemistry. Moscow: Meditsina; 1998 (in Russian).

3. Gidranovich A.V., Konevalova N.Yu., Lud N.G. Saturated fatty acids in serum in benign and malignant breast tumors. *Novosti khirurgii* 2008; 16(2):71–81 (in Russian).

4. Dovzhikova I.V. Histochemical characteristic of cholesterol synthesis stages in placenta of pregnant women who suffered from an acute form of herpetic infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2008; 28:17–20 (in Russian).

5. Dorofienko N.N., Ishutina N.A. Ionized calcium detection in villous chorion in pregnant patients with herpesvirus infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ*

2007; 24:20–23 (in Russian).

6. Zakharova I.N., Surkova E.N. The role of polyunsaturated fatty acids in the formation of the health of children. *Pediatrics* 2009; 88(6): 84-91 (in Russian).

7. 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).

8. Ishutina N.A. Fatty acids energy sources at pregnancy and their metabolism in conditions of the herpesvirus infection contamination. *Fundamentalnye issledovaniya* 2012; 4:278–282 (in Russian).

9. Ishutina N.A. Fat-acid composition of lipids of the placenta at the women who have transferred during pregnancy the exacerbation of the herpes-virus infection contamination. *Fundamentalnye issledovaniya* 2012; 7:334–337 (in Russian).

10. Kisteneva L.B. Cytomegalovirus infection as a problem of Perinatology: classification, clinical presentation, differential diagnosis, treatment, prevention. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2003; 48(4):55–59 (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. Patent 2389021 RU. A method for evaluating the structural and functional state of peripheral blood erythrocyte membranes in pregnant women with acute herpes virus infection; published 10.05.2010 (in Russian).

13. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Kutepova 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).

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. Maslovskaya A.A. Features of lipid metabolism in children. *Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* 2010; 2: 12–15 (in Russian).

16. Smirnova A.I., Rossikhina Ye.V., Dyupina N.S. Role of cytomegalovirus infection in obstetric and neonatal pathology. *Vyatskiy meditsinskiy zhurnal* 2010; 4:41–47 (in Russian).

17. Tintinalli J.E., Krome R.L., Ruiz E. Emergency medicine. Moscow; 2001 (in Russian).

18. Titov V.N. Violation of transport in cells of saturated fatty acids in the pathogenesis of essential hypertension (review). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 1999; 2:3–9 (in Russian).

19. Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macro-scale method to the micro-scale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extract. *J. Chromatogr.*

1978; 151(3):384–390.

20. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957; 226(1):497–509.

21. Legrand P., Catheline D., Rioux V., Durand G. Lauric acid is desaturated to 12:1n-3 by hepatocytes and rat liver homogenates. *Lipids* 2002; 37(6):569–572.

22. Liu J., Hughes T.E., Sessa W.C. The first 35 amino acids and fatty acylation sites determine the molecular targeting of endothelial nitric oxide synthase into the Golgi region of cells: a green fluorescent protein study. *J. Cell Biol.* 1997; 137(7):1525–1535.

23. Rajala R.V., Datla R.S., Moyana T.N., Kakkar R., Carlsen S.A., Sharma R.K. N-myristoyltransferase. *Mol.*

Cell. Biochem. 2000; 204(1-2):135–155.

24. Tachibana S., Sato K., Cho Y., Chiba T., Schneider W.J., Akiba Y. Octanoate reduces very low-density lipoprotein secretion by decreasing the synthesis of apolipoprotein B in primary cultures of chicken hepatocytes. *Biochim. Biophys. Acta.* 2005; 1737(1):36–43.

25. Jansson T., Myatt L., Powell T.L. The role of trophoblast nutrient and ion transporters in the development of pregnancy complications and adult disease. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2009; 7(4):521–533.

26. Jensen C.L. Effects of n-3 fatty acids during pregnancy and lactation. *Am. J. Clin. Nutrition.* 2006; 83(6 Suppl.): 1452S-1457S.

Поступила 17.11.2016

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