

Н.А. Ишутина, И.А. Андриевская, О.Л. Кутепова, А.Г. Мироненко

ВЛИЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ НА КИСЛОРОДТРАНСПОРТНЫЕ СВОЙСТВА ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН (Благовещенск)

В работе изучены активность процессов перекисного окисления липидов и их влияние на кислородтранспортные свойства гемоглобина в эритроцитах периферической крови беременных с цитомегаловирусной инфекцией. Активация процессов перекисного окисления липидов у беременных с цитомегаловирусной инфекцией, установленная по содержанию ТБК-активных продуктов, сопровождается накоплением цитотоксических факторов – арахидоновой кислоты (в I триместре – на 31 %, во II триместре – на 68 %, в III триместре – 41 %) и лизофосфатидилхолина (в I триместре – на 85 %, во II триместре – на 55 %, в III триместре – 13 %), вызывает нарушения кислородтранспортных свойств гемоглобина в эритроцитах (снижение общего количества эритроцитов и гемоглобина), повышение показателей термолabile гемоглобина более чем в 2 раза; снижение термостабильного гемоглобина при незначительном уменьшении оксигемоглобина, возрастании метгемоглобина (в I триместре – на 60 %, во II триместре – на 25 %, в III триместре – на 16 %, по сравнению с контролем), что приводит к уменьшению транспортировки и отдачи кислорода тканям и может являться причиной развития гипоксии.

Ключевые слова: беременность, цитомегаловирусная инфекция, перекисное окисление липидов, гемоглобин

INFLUENCE OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES ON OXYGEN-TRANSPORT PROPERTIES OF HEMOGLOBIN IN ERYTHROCYTES OF PERIPHERAL BLOOD OF PREGNANT WOMEN WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

N.A. Ishutina, I.A. Andrievskaya, O.L. Kutepova, A.G. Mironenko

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS, Blagoveshchensk

The article is devoted to the study of activity of lipid peroxidation processes and their influence on oxygen-transport properties of hemoglobin in erythrocytes of peripheral blood of pregnant women with cytomegalovirus infection. Activation of lipid peroxidation processes in pregnant women with cytomegalovirus infection determined by the contents of TBA-active products is accompanied by accumulation of cytotoxic factors – arachidonic acid (I trimester – up by 31 %, II trimester – up by 68 %, III trimester – up by 41 %) and lysophosphatidylcholine (I trimester – up by 85 %, II trimester – up by 55 %, III trimester – up by 13 %), causes disorders of oxygen-transport properties of hemoglobin in erythrocytes (decrease of total erythrocytes and hemoglobin count), more than double increase of indices of thermolabile hemoglobin at slight decrease of oxyhemoglobin, increase of methemoglobin (I trimester – up by 60 %, II trimester – up by 25 %, III trimester – up by 16 %, in comparison with control), that causes decrease of transportation and delivery of oxygen to the tissues and can be the reason of hypoxia.

Key words: pregnancy, cytomegalovirus infection, lipids peroxidation, hemoglobin

В настоящее время установлено, что цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) играет существенную роль в патологии беременных женщин, новорожденных и детей более старшего возраста. Это самая распространенная из известных на сегодняшний день врожденных инфекций и прочих патологий плода. Частота врожденной ЦМВИ в России варьирует от 0,3 до 5 %, по данным разных авторов [9, 16, 18]. Это объясняется тем, что цитомегаловирус (ЦМВ), как и другие возбудители оппортунистических инфекций, поражает в основном лиц с иммунодефицитным состоянием, а беременности свойственно состояние так называемой физиологической иммуносупрессии [8, 16]. 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, 3].

Важную роль в патогенезе вирусной инфекции играет тканевая гипоксия, которая во многом связана с процессами перекисного окисления липидов (ПОЛ),

являющегося причиной деструкции клеточных мембран и системы антиоксидантной защиты [2, 6, 10].

В литературе имеются данные о влиянии активной герпесвирусной инфекции на ухудшение реологических свойств крови, процессов оксигенации и трофики тканей матери и плода [15]. Однако практически ничего не известно о влиянии активной ЦМВИ на структурно-функциональные и кислородтранспортные свойства гемоглобина эритроцитов крови беременных.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Комплексное исследование, направленное на изучение активности процессов ПОЛ и его влияние на кислородтранспортные свойства гемоглобина в эритроцитах периферической крови беременных с ЦМВИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа была выполнена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008) и одобрена комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН в соответствии с принципами конвенции о биомедицине и правах человека, а также с общепри-

знанными нормами международного права, от всех здоровых и больных лиц было получено информированное согласие. Было обследовано в динамике на сроке 9–12, 18–22 и 30–34 недели 60 серопозитивных к ЦМВ (основная группа) и 60 серонегативных (контрольная группа) беременных. У беременных на сроке 9–12 недель ЦМВИ симптоматически проявлялась в виде ОРВИ, которая сопровождалась ринофарингитом. 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 авидности более 65 %, а также ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) в букальном эпителии или содержимом цервикального канала. Дальнейшее обследование этих же беременных проводилось на сроке 18–22 недели на стадии персистенции заболевания (наличие маркеров репликации ЦМВ, титр антител IgG к ЦМВ 1 : 1600) и на сроке 30–34 недели при латентном течении ЦМВИ (отсутствии маркеров репликации ЦМВ, титр антител IgG к ЦМВ 1 : 800).

Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител, индекс авидности осуществлялись методами ИФА на спектрофотометре «Stat Fax-2100» (США) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Выявление ДНК ЦМВ выполнялось методом ПЦР с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва).

Об интенсивности процессов ПОЛ судили по накоплению ТБК-активных продуктов (ТБК-АП), концентрацию которых определяли с применением тиобарбитуровой кислоты [4]. Содержание лизофосфатидилохолина (ЛФХ) в мембранах эритроцитов определяли методом тонкослойной хроматографии [7]. Концентрацию арахидоновой кислоты (АК) изучали методом газовой хроматографии. Эритроциты, общий гемоглобин определяли на гематологическом анализаторе «Medonic M» (Швейцария). Содержание оксигемоглобина оценивали по прописи Эвелина и Мэллой [14].

Определение метгемоглобина выполняли спектрофотометрическим методом по М.С. Кушаковскому [11]. Содержание термостабильного и термолабильного гемоглобинов изучали по Н.А. Дидковскому [5].

Все расчеты проводили с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Проверку нормальности распределения проводили по критерию Колмогорова – Смирнова, гипотезы о статистической значимости различий двух выборок – с помощью t-критерия Стьюдента. Показатели считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов исследования показал, что при ЦМВИ в мембране эритроцитов крови беременных определялся рост показателей ТБК-АП, соответствующий активности ЦМВ в период гестации, что свидетельствовало об интенсификации процессов пероксидации липидов, их дезинтеграции в число, изменяющей вязкостные свойства и способность к деформации мембран (табл. 1).

Результатом активации процессов ПОЛ у женщин с ЦМВИ явилось изменение содержания АК и ЛФХ (табл. 1). При изучении содержания АК в мембране эритроцитов женщин при рецидиве ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1 : 1600) на сроке 9–12 недель и в стадии персистенции заболевания на сроке 18–22 недели концентрация АК достоверно повышалась, по сравнению с показателями контрольной группы. При латентном течении ЦМВИ у этих же беременных на сроке 30–34 недели (титр антител IgG к ЦМВ до 1 : 800) концентрация АК статистически значимо не изменялась (табл. 1). АК является мощным субстратом окисления и обладает выраженным провоспалительным свойством, из нее образуются лейкотриены 4-й серии, принадлежащие к наиболее активным медиаторам воспаления [20].

Нарушение нормального количественного соотношения отдельных фракций фосфолипидов приводит к дестабилизации липидных структур клеточных мембран. Одним из механизмов подобных изменений

Таблица 1
Содержание ТБК-АП, АК, ЛФХ в мембране эритроцитов у беременных с ЦМВИ ($M \pm m$)

| Срок беременности, недель | Титр антител IgG к ЦМВ | Основная группа | Контрольная группа |
|--------------------------------|------------------------|-----------------|--------------------|
| ТБК-АП, ммоль/л | | | |
| 9–12 | 1 : 1600 | 18,12 ± 0,18* | 7,91 ± 0,14 |
| 18–22 | 1 : 1600 | 12,32 ± 0,15* | 9,22 ± 0,17 |
| 30–34 | 1 : 800 | 9,364 ± 0,21* | 10,40 ± 0,11 |
| Арахидоновая кислота, % | | | |
| 9–12 | 1 : 1600 | 3,84 ± 0,14* | 2,94 ± 0,10 |
| 18–22 | 1 : 1600 | 6,73 ± 0,32* | 4,0 ± 0,86 |
| 30–34 | 1 : 800 | 5,38 ± 0,30 | 3,81 ± 0,41 |
| ЛФХ, % | | | |
| 9–12 | 1 : 1600 | 7,40 ± 0,82* | 4,0 ± 0,70 |
| 18–22 | 1 : 1600 | 8,20 ± 0,44* | 5,30 ± 0,60 |
| 30–34 | 1 : 800 | 8,12 ± 0,50 | 7,20 ± 1,20 |

Примечание: * – различия по отношению к контролю статистически значимы при $p < 0,05$.

может быть активация эндогенной фосфолипазы А₂. Доказательством этого процесса является накопление специфического маркера мембранодеструкции ЛФХ [12]. В эритроцитах периферической крови беременных процентное содержание ЛФХ увеличивалось при рецидиве ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1 : 1600) на сроке 9–12 недель и в стадии персистенции заболевания на сроке 18–22 недели, которое сопровождалось продуктивной репликацией ЦМВ с сохранением высокого титра антител IgG к ЦМВ 1 : 1600, по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. При латентном течении ЦМВИ у этих же беременных на сроке 30–34 недели (титр антител IgG к ЦМВ до 1 : 800) процентное содержание ЛФХ статистически значимо не изменялось (табл. 1). Увеличение содержания ЛФХ в мембране эритроцитов у беременных с ЦМВИ может быть результатом активации двух систем. Во-первых, нарастание концентрации моноацильного лизопродукта усиленного гидролиза фосфатидилхолина в крови женщин в условиях ЦМВИ в органах и тканях, откуда данный гидрофильный метаболит может легко поступать в кровь. Во-вторых, ЛФХ может синтезироваться по альтернативному пути с участием лецитин-холестерол-ацилтрансферазы [12]. Увеличение

содержания ЛФХ, обладающего мембранотоксическим действием, способствует разрыхлению гидрофобной области липидного бислоя мембран эритроцитов, стимулирует образование активных форм кислорода. Он способен вызывать явление лизиса в мембране клеток, инициируя их гибель по типу апоптоза [17].

В связи с тем, что АК и ЛФХ являются медиаторами широкого спектра клеточных процессов провоспалительного характера и гемолитическим ядом, избыточное образование данных липидов в мембране эритроцитов крови беременных в условиях высокотоксичной ЦМВИ может явиться причиной тканевого воспаления, нарушений гемостаза и развития анемии. Таким образом, можно полагать, что при обострении ЦМВИ в периферической крови женщин накапливаются токсические продукты, способствующие распаду клеточных структур, в том числе самих эритроцитов.

При динамическом обследовании беременных на сроках 9–12, 18–22 и 30–34 недели гестации с ЦМВИ выявлены изменения основных гематологических показателей крови, которые соотносились с активностью вируса. Так, максимальное снижение общего числа эритроцитов и общего гемоглобина, по сравнению с контролем, было отмечено при рецидиве ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1 : 1600) на сроке 9–12 недель

Таблица 2

Показатели кислородтранспортной функции эритроцитов периферической крови беременных с ЦМВИ (M ± m)

| Срок беременности, неделя | Титр антител IgG к ЦМВ | Основная группа | Контрольная группа |
|--------------------------------------|------------------------|-----------------|--------------------|
| Эритроциты, 10¹²/л | | | |
| 9–12 | 1 : 1600 | 3,7 ± 0,12* | 4,2 ± 0,14 |
| 18–22 | 1 : 1600 | 3,6 ± 0,10* | 4,0 ± 0,20 |
| 30–34 | 1 : 800 | 3,8 ± 0,20 | 3,9 ± 0,11 |
| Гемоглобин, г/дл | | | |
| 9–12 | 1 : 1600 | 11,0 ± 0,3* | 13,5 ± 0,5 |
| 18–22 | 1 : 1600 | 10,8 ± 0,5* | 12,5 ± 0,3 |
| 30–34 | 1 : 800 | 11,5 ± 0,4 | 12,0 ± 0,2 |
| Термостабильный Hb, % | | | |
| 9–12 | 1 : 1600 | 78,70 ± 0,93* | 91,70 ± 0,50 |
| 18–22 | 1 : 1600 | 82,60 ± 0,61* | 92,90 ± 1,20 |
| 30–34 | 1 : 800 | 88,20 ± 0,71* | 91,50 ± 0,50 |
| Термолабильный Hb, % | | | |
| 9–12 | 1 : 1600 | 21,30 ± 0,71* | 8,30 ± 0,70 |
| 18–22 | 1 : 1600 | 17,40 ± 0,23* | 7,10 ± 0,51 |
| 30–34 | 1 : 800 | 11,80 ± 0,15* | 8,50 ± 0,32 |
| Оксигемоглобин, % | | | |
| 9–12 | 1 : 1600 | 89,97 ± 0,16* | 94,65 ± 0,13 |
| 18–22 | 1 : 1600 | 91,28 ± 0,13* | 96,00 ± 0,15 |
| 30–34 | 1 : 800 | 93,35 ± 0,15 | 95,65 ± 0,18 |
| Метгемоглобин, % | | | |
| 9–12 | 1 : 1600 | 1,50 ± 0,04* | 0,60 ± 0,015 |
| 18–22 | 1 : 1600 | 1,02 ± 0,03* | 0,77 ± 0,02 |
| 30–34 | 1 : 800 | 0,95 ± 0,03* | 0,80 ± 0,04 |

Примечание: * – различия по отношению к контролю статистически значимые при p < 0,05.

и в стадии персистенции заболевания на сроке 18–22 недель и сопровождалось продуктивной репликацией ЦМВ (титр антител IgG к ЦМВ 1 : 1600) (табл. 2). При латентном течении ЦМВИ у этих же беременных на сроке 30–34 недели (отсутствие маркеров репликации ЦМВ, титр антител IgG к ЦМВ до 1 : 800) общее число эритроцитов и показатели общего гемоглобина статистически значимо не изменялись (табл. 2).

Наряду с этим были проанализированы термолabile свойства белковой части гемоглобина эритроцитов крови беременных с ЦМВИ, что является важным показателем структурной целостности и его функциональных свойств. Гемсодержащий термолabile белок в большей степени подвержен разрушению при определенных патологических состояниях, чем стабильная фракция, что создает угрозу окислительного стресса и гемолиза эритроцитов [19].

В ходе исследования выявлены достоверно высокие показатели в эритроцитах крови беременных термолabile гемоглобина и, наоборот, низкие показатели термостабильного гемоглобина как при рецидиве ЦМВИ на сроке 9–12 недель (титр антител IgG к ЦМВ 1 : 1600), так и при персистенции вируса в фазе продуктивной репликации вируса на сроке 18–22 недели (титр антител IgG к ЦМВ 1 : 1600). При латентном течении ЦМВИ у этих же беременных на сроке 30–34 недели (титр антител IgG к ЦМВ до 1 : 800) статистически значимых изменений в показателях стабильности гемоглобина выявлено не было (табл. 2).

На основании полученных результатов можно заключить, что в эритроцитах крови беременных с ЦМВИ, с одной стороны, создается угроза формирования недостаточности гемоглобинообразовательных процессов; с другой – усиливаются окислительные процессы, что способствует изменению нативных свойств гемоглобина. Одной из вероятных причин выявленных нарушений явилась экспрессия на эритроцитах мембранодеструктивных факторов (антигены ЦМВ, циркулирующие иммунные комплексы, продукты свободнорадикального окисления (АК и ЛФХ); провоспалительные цитокины) [12], что приводило к перераспределению электронов на мембране и вызывало закисление внешней и внутренней среды клеток, которое способствовало конформационной перестройке белков цитоскелета и метаболических ферментов, участвующих в образовании НАДФ/НАДФН.

Нарушение кислородсвязывающих свойств гемоглобина в эритроцитах крови беременных с ЦМВИ могло явиться следствием высоких количеств метгемоглобина и низких количеств оксигемоглобина, которые выявлялись на протяжении всего срока гестации (табл. 2). Более выраженные изменения в содержании мет- и оксигемоглобинов в эритроцитах крови беременных определялись на сроке 9–12 недель при рецидиве ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1 : 1600).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализируя результаты проведенного исследования, можно сделать вывод, что у беременных с ЦМВИ возникают неспецифические метаболические расстройства в виде активации процессов липопероксидации с накоплением про-

воспалительного предшественника эйкозаноидов АК и ЛФХ, повреждающих мембрану эритроцитов, что приводит к перераспределению электронов на мембране, вызывает конформационные изменения белков цитоскелета, гемоглобина и метаболических ферментов, изменяет диффузные свойства мембран. В результате в эритроцитах снижается количество функционально активного гемоглобина, что приводит к уменьшению транспортировки и отдачи кислорода тканям и является риском развития гипоксии.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCE

1. Алямовская Г.А., Кешишчан Е.С., Адуева С.М., Меджидов А.А. Выявление прямых маркеров цитомегаловирус и противовирусных антител у детей раннего возраста // Вопр. вирусологии. – 2005 – № 1. – С. 14–19.
Alyamovskaya G.A., Keshishchan E.S., Aduyeva S.M., Medzhidov A.A. Detection of direct markers of cytomegaloviruses and antiviral antibodies in infants // *Virusology Issues*. – 2005. – N 1. – P. 14–19. (in Russian)
2. Барабой В.А., Брекман И.И., Голотин В.Г., Кудяшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс. – СПб, 1992. – 28 с.
Baraboy V.A., Brekman I.I., Golotin V.G., Kudyashov Yu.B. Lipid peroxidation and stress. – Saint-Petersburg, 1992. – 28 p. (in Russian)
3. Баранова И.П., Коннова О.А., Керимова Ж.Н. и др. Цитомегаловирусная инфекция. Учебное пособие для врачей – Пенза, 2008 – 82 с.
Baranova I.P., Konnova O.A., Kerimova Zh.N. et al. Cytomegalovirus infections. Manual for physicians. – Penza, 2008. – 82 p. (in Russian)
4. Гаврилов В.Г., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопр. мед. химии. – 1987. – № 1. – С. 118–121.
Gavrilov V.G., Gavrilova A.R., Mazhul L.M. Analysis of methods for determining lipid peroxidation products in blood serum with thiobarbituric acid test // *Medical Chemistry Issues*. – 1987. – N 1. – P. 118–121. (in Russian)
5. Дидковский Н.А., Филиппова А.В., Идельсон Л.И. Методы диагностики гемолитических анемий, обусловленных нестабильными патологическими гемоглобинами // Лаб. дело. – 1971. – № 3. – С. 154–159.
Didkovskiy N.A., Filippova A.V., Idelson I.I. Methods of diagnostics of hemolytic anemia caused by unstable pathologic hemoglobin // *Laboratory science*. – 1971. – N 3. – P. 154–159. (in Russian)
6. Ишутина Н.А., Дорофиев Н.Н., Андриевская И.А., Довжикова И.В. и др. Изменение микровязкости мембран эритроцитов у беременных, инфицированных вирусом герпеса // Бюл. ФПД СО РАМН. – 2006. – Вып. 23. – С. 16–17.
Ishutina N.A., Dorofienko N.N., Andrievskaya I.A., Dovzhikova I.V. et al. Change of microviscosity of erythrocyte membranes in pregnant women infected with herpes virus // *Bull. FPD SO RAMN*. – Iss. 23. – P. 16–17. (in Russian)
7. Тонкослойная хроматография; пер. с англ. Ю. Кирхер. – М.: Мир, 1981. – С. 52–115.
Thin-layer chromatography; transl. from English by Yu. Kirkher. – Moscow: Mir, 1981. – P. 52–115.

8. Краснов В.В., Малышева Е.Б. Цитомегаловирусная инфекция. – Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2004 – С. 29–35.

Krasnov V.V., Malysheva E.B. Cytomegalovirus infection. – Nizhny Novgorod: Publ. House of NSMA, 2004. – P. 29–35. (in Russian)

9. Кузьмин В.И. Цитомегаловирусная инфекция у беременных и новорожденных // Лечащий врач. – 2001. – № 10. – С. 55–58.

Kuzmin V.I. Cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns // Doctor in Charge. – 2001. – N 10. – P. 55–58. (in Russian)

10. Курманалиева З.Б., Атыканов А.О., Керимова Н.Р. Перекисное окисление липидов и системы антиоксидантной защиты в плазме крови у женщин с невынашиванием беременности и на фоне герпетической инфекции // Вестник КРСУ. – 2007. – Т. 7, № 9. – С. 88–91.

Kurmanaliyeva Z.B., Atykanov A.O., Kerimova N.R. Lipid peroxidation and antioxidant defense systems in blood plasma of women with miscarriage and on the background of herpes infection // KRSU Herald. – 2007. – Vol. 7, N 9. – P. 88–89. (in Russian)

11. Кушаковский М.С. Клинические формы повреждения гемоглобина. – Л.: Медицина, 1968. – 324 с.

Kushakovskiy M.S. Clinical forms of damage of hemoglobin. – L.: Medicine, 1968. – 324 p. (in Russian)

12. Луценко М.Т., Довжикова И.А., Соловьева А.С., Андриевская И.А. и др. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции. – Благовещенск, 2003. – 200 с.

Lutsenko M.T., Dovzhikova I.V., Solovyova A.S., Andrievskaya I.A. et al. Fetoplacental system at herpes infection. – Blagoveshchensk, 2003. – 200 p. (in Russian)

13. Луценко М.Т. Фосфолипиды при нарушении дыхательной функции организма. – Благовещенск: Изд-во АмГУ, 2006. – 164 с.

Lutsenko M.T. Phospholipids at the disorder of the respiratory function of an organism. – Blagoveshchensk: Publ. House of AmSU, 2006. – 164 p. (in Russian)

14. Покровский А.А. Биохимические методы исследования (метод определения оксигемоглобина по Эвелин и Мэлой). – М.: Медицина, 1969. – С. 337.

Pokrovskiy A.A. Biochemical methods of research (method of detection of oxyhemoglobin by Evelyn and Maloy). – M.: Medicine, 1969. – P. 337. (in Russian)

15. Салов И.А., Паршин А.В., Глухова Т.Н. Гемостатический потенциал крови пациенток с угрозой прерывания беременности герпетической этиологии // Фунд. исследования. – 2011. № 9. – С. 124–125.

Salov I.A., Parshin A.V., Glukhova T.N. Hemostatic potential of blood of patients with threatened miscarriage of herpetic etiology // Fundamental Researches. – 2011. – N 9. – P. 124–125. (in Russian)

16. Смирнова А.И., Россихина Е.В., Дюпина Н.С. Роль цитомегаловирусной инфекции в акушерской патологии и неонатологии // Вятский мед. вестник. – 2010. – № 4. – С. 41–47.

Smirnova A.I., Rossikhina E.V., Dyupina N.S. Role of cytomegalovirus infection in obstetric pathology and neonatology // Vyatskiy Medical Reporter. – 2010. – N 4. – P. 41–47. (in Russian)

17. Титов В.Н. Диагностическое значение определения содержания фосфолипазы А2 в липопротеинах плазмы крови и функциональные связи с С-реактивным белком // Клин. лаб. диагностика. – 2010. – № 8. – С. 3–16.

Titov V.N. Diagnostic value of determination of phospholipase A2 contents in blood plasma lipoproteins and functional relationships with C-reactive protein // Clinical Laboratory Diagnostics. – 2010. – N 8. – P. 3–16. (in Russian)

18. Чешик С.Г., Малышев Н.А., Стаханова В.М. Цитомегаловирусная инфекция у женщин репродуктивного возраста с отягощенным акушерским анамнезом: диагностика и лечение // Биопрепараты. – 2002. – № 2. – С. 7–10.

Cheshik S.G., Malyshev N.A., Stakhanova V.M. Cytomegalovirus infection in women of reproductive age with burdened anamnesis: diagnostics and treatment // Biopreparations. – 2002. – N 2. – P. 7–10. (in Russian)

19. Baliga R., Zhang Z., Baliga M. Role of cytochrome P-450 as a source of catalytic iron in cisplatin-induced nephrotoxicity // Kidney International. – 1998. – N 54 (5). – P. 1562–1569.

20. Elias S.L., Innis S.M. Infant plasma trans, n-6 and n-3 fatty acid and conjugated linolic are related to maternal plasma fatty acid, length of gestation and birth weight and length // Am. J. Clin. Nutrition. – 2001. – N 73. – P. 807–814.

Сведения об авторах

Ишутина Наталья Александровна – кандидат биологических наук; старший научный сотрудник ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН (675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22; e-mail: ishutina-na@mail.ru)

Андриевская Ирина Анатольевна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН (e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru)

Кутепова Ольга Леонидовна – аспирант ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН (e-mail: helga1509_84@mail.ru)

Мироненко Артем Геннадьевич – аспирант ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» (e-mail: miron-mag@mail.ru)

Information about the authors

Ishutina Nataliya Alexandrovna – candidate of biological science, senior research officer of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS (Kalinin str., 22, Blagoveshchensk, 675000; e-mail: ishutina-na@mail.ru)

Andrievskaya Irina Anatoljevna – doctor of biological science, leading research officer of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS (e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru)

Kutepova Olga Leonidovna – postgraduate of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS (e-mail: helga1509_84@mail.ru)

Mironenko Artem Gennadjevich – postgraduate of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS (e-mail: miron-mag@mail.ru)