

УДК 577.125.8 (618.3-06:616.155.194.8) 578.825.12

DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-68-73

РОЛЬ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В РАЗВИТИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА

Н.А.Ишутина, И.А.Андриевская

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

РЕЗЮМЕ. Цель. Установить роль продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в развитии железодефицитной анемии у беременных первого триместра с обострением цитомегаловирусной инфекции. **Материалы и методы.** В проспективное исследование по типу «случай–контроль», включены 60 женщин в первом триместре беременности (8-12 недель), из них 35 – цитомегаловируссеропозитивные с железодефицитной анемией легкой степени тяжести (основная группа) и 25 – цитомегаловируссеронегативные (контрольная группа). Антитела IgM и G к ЦМВ, низкоавидные IgG (индекс авидности), концентрацию сывороточного ферритина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для оценки интенсивности процессов ПОЛ в сыворотке крови спектрофотометрическим методом измеряли уровни молекулярных продуктов перекисления: диеновые конъюгаты и активные продукты тиобарбитуровой кислоты. Содержание арахидоновой кислоты в сыворотке крови анализировали с помощью метода капиллярной газожидкостной хроматографии. Концентрацию общего гемоглобина в эритроцитах измеряли методом фотометрии. Исследование метаболизма железа включало: определение сывороточного железа спектрофотометрическим методом, общей железосвязывающей способности сыворотки с помощью коммерческих наборов фирмы «Lachema» (Чехия), коэффициента насыщения трансферрина железом расчетным методом. **Результаты.** У женщин основной группы отмечалась активация процессов ПОЛ, о чем свидетельствовало повышение концентрации диеновых конъюгатов в 1,54 раза ($p<0,001$), активных продуктов тиобарбитуровой кислоты в 2,4 раза ($p<0,001$) и арахидоновой кислоты в 1,3 раза ($p<0,001$) по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. При этом было выявлено снижение уровня гемоглобина в 1,2 раза ($p<0,001$), сывороточного железа и ферритина, соответственно, в 1,4 ($p<0,001$) и 2 раза ($p<0,001$), на фоне повышения общей железосвязывающей способности сыворотки при одновременном уменьшении коэффициента насыщения железа трансферрином. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о важной роли продуктов ПОЛ в патогенезе железодефицитной анемии при обострении цитомегаловирусной инфекции в первом триместре гестации.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, беременность, перекисное окисление липидов, железодефицитная анемия, ферритин, гемоглобин.

THE ROLE OF LIPID PEROXIDATION PRODUCTS IN THE DEVELOPMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN OF THE FIRST TRIMESTER

N.A.Ishutina, I.A.Andrievskaya

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

SUMMARY. Aim. To establish the role of lipid peroxidation (LPO) products in the development of iron deficiency

Контактная информация

Наталья Александровна Ишутина, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: ishutina-na@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Natalia A. Ishutina, PhD, D.Sc. (Biol.), Leading Staff Scientist, 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

Для цитирования:

Ишутина Н.А., Андриевская И.А. Роль продуктов перекисного окисления липидов в развитии железодефицитной анемии при цитомегаловирусной инфекции у беременных первого триместра // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып.76. С.68–73. DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-68-73

For citation:

Ishutina N.A., Andrievskaya I.A. The role of lipid peroxidation products in the development of iron deficiency anemia in cytomegalovirus infection in pregnant women of the first trimester. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (76):68–73 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-68-73

anemia in pregnant women of the first trimester during exacerbation of cytomegalovirus infection. **Materials and methods.** A prospective case-control study included 60 women in the first trimester of pregnancy (8-12 weeks), of which 35 were cytomegalovirus-positive with mild iron deficiency anemia (main group) and 25 – cytomegalovirus-seronegative (control group). Antibodies of IgM and IgG to CMV, low avid IgG (avidity index), and serum ferritin concentration were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. In order to assess the intensity of LPO processes in blood serum spectrophotometric method was used to measure the levels of molecular products of oxidation: diene conjugates and active products of thiobarbituric acid. The concentration of arachidonic acid in blood serum was analyzed by means of the method of capillary gas-liquid chromatography. The concentration of total hemoglobin in red blood cells was measured by photometry. The study of iron metabolism included: evaluation of serum iron by spectrophotometric method, the total iron binding capacity of serum using commercial kits of the company “Lachema” (Czech Republic), transferrin saturation coefficient by means of calculation method. **Results.** Activation of LPO processes was noted in women of the main group, as evidenced by an increase in the concentration of diene conjugates by 1.54 times ($p<0.001$), active products of thiobarbituric acid by 2.4 times ($p<0.001$) and arachidonic acid by 1.3 times ($p<0.001$) compared with similar indicators of the control group. It has been found that hemoglobin levels were reduced by 1.2 times ($p<0.001$), serum iron and ferritin, respectively, by 1.4 ($p<0.001$) and 2 times ($p<0.001$), in the setting of an increase in the total iron binding capacity of serum while reducing the coefficient of iron saturation with transferrin. **Conclusion.** The data obtained indicate the important role of LPO products in the pathogenesis of iron deficiency anemia during exacerbation of cytomegalovirus infection in the first trimester of gestation.

Key words: cytomegalovirus infection, pregnancy, lipid peroxidation, iron deficiency anemia, ferritin, hemoglobin.

В настоящее время установлено, что дефицит железа у беременных не только в манифестных, но и латентных проявлениях неблагоприятно отражается на течении беременности и родов, послеродового периода, состояния плода и новорожденного. К последствиям, которые может повлечь за собой дефицит железа и крайняя его степень – железодефицитная анемия (ЖДА) относятся: нарушение белкового обмена, увеличение частоты возникновения у беременных гестоза, пиелонефрита, невынашивания и преждевременных родов, плацентарной недостаточности, гипотрофии и гипоксии плода, отставания роста, развития и внутриутробной гибели плода, инфекционных осложнений и гипогалактии у родильниц, увеличение частоты и объема патологической кровопотери в родах и послеродовом периоде, слабости родовой деятельности [1, 2].

У женщин с рецидивом цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) чаще развивается ЖДА [3], которая сопровождается гипоксией тканей, нарушением транспорта электронов по цепи тканевого дыхания, структуры и функции митохондрий, вследствие чего активируется процесс свободнорадикального окисления [4]. По результатам зарубежных исследователей, а также исследований, проведенных нами ранее, установлено, что высокая концентрация продуктов перекисидации липидов, арахидоновой кислоты вызывает реакцию окислительного стресса, повреждая эритроциты и гемоглобин [5, 6]. Также отмечено, что развитие анемии тесно связано с формированием окислительного стресса и снижением антиоксидантной защиты [7]. Между тем анализ литературы показал отсутствие данных о роли продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патогенезе развития ЖДА у беременных с ЦМВИ.

Цель исследования – установить роль продуктов ПОЛ в развитии ЖДА у беременных первого триме-

стра с обострением ЦМВИ.

Материалы и методы исследования

В проспективное исследование по типу «случай-контроль» включены 60 женщин в первом триместре беременности (8-12 недель), из них 35 – ЦМВ-серопозитивные с ЖДА легкой степени тяжести (основная группа) и 25 – ЦМВ-серонегативные (контрольная группа).

Критериями включения беременных в исследование явились: информированное согласие женщины; лабораторно подтвержденное обострение хронической ЦМВИ на сроке 8-12 недель беременности; стойкая клиническая ремиссия герпесвирусной инфекции; содержание гемоглобина в пределах от 90 до 110 г/л, сывороточного железа 12,5 мкмоль/л и ниже, сывороточного ферритина ≤ 20 мкг/л, что соответствует легкой степени тяжести ЖДА.

Критерии исключения из исследования: первичная ЦМВИ; обострение других воспалительных заболеваний экстрагенитальной патологии; наличие инфекций, передающихся половым путем. Клинический диагноз первичной ЦМВИ устанавливали по наличию в периферической крови антител IgM к ЦМВ, низкоавидных IgG (индекс авидности $<50\%$), а также ДНК ЦМВ, выявляемой методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в крови или моче; обострение хронической ЦМВИ – по наличию IgM к ЦМВ, высокоавидных IgG (индекс авидности $>65\%$), а также ДНК ЦМВ в соскобах с буккального эпителия и слизистой оболочки шейки матки.

Антитела IgM и G к ЦМВ, низкоавидные IgG (индекс авидности) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). ДНК ЦМВ выявляли методом ПЦР-анализа в режиме реал-тайм на аппарате ДТ-96 с использованием наборов «НПО ДНК-технология» (Россия).

Материалом для исследования служили эритроциты, сыворотка периферической крови, моча.

Для оценки интенсивности процессов ПОЛ в сыворотке крови спектрофотометрическим методом измеряли уровни молекулярных продуктов перекисления: первичных – диеновые конъюгаты [8] и конечных – активные продукты тиобарбитуровой кислоты [9]. Содержание арахидоновой кислоты в сыворотке крови анализировали с помощью метода капиллярной газожидкостной хроматографии по методике, описанной J.P.Caudeau, J.P. Dubacq [10].

Концентрацию общего гемоглобина в эритроцитах измеряли методом фотометрии на гематологическом анализаторе Medonic (Швейцария).

Исследование метаболизма железа включало: определение сывороточного железа спектрофотометрическим методом по Т.И.Мжельской [11], общей железосвязывающей способности сыворотки с помощью коммерческих наборов фирмы «Lachema» (Чехия), ферритина методом ИФА с использованием реагентов ЗАО «Алкор Био» (Санкт-Петербург) и коэффициента насыщения трансферрина железом (сывороточное железо / общая железосвязывающая способность сыворотки $\times 100\%$).

Все исследования были проведены согласно Хель-

синской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 г. и нормативным документам «Правила надлежащей клинической практики в РФ», утвержденных Приказом №200 от 01.04.2016 МЗ РФ, а также одобрены этическим комитетом по биомедицинской этике ДНЦ ФПД.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программного пакета Statistika 6.0. Проверку гипотезы о соответствии совокупностей количественных признаков закону нормального распределения осуществляли с использованием критерия Шапиро-Уилка. В случае подчинения распределения признака закону нормального распределения данные представляли в виде средней величины (М) и стандартной ошибки (m). Для определения значимости различий использовался критерий Стьюдента (t).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования содержания первичных и конечных продуктов ПОЛ в сыворотке крови свидетельствуют о выраженной интенсификации процессов липопероксидации у женщин с ЦМВИ и ЖДА (табл.).

Таблица

Показатели процессов ПОЛ и феррокинетики у беременных основной и контрольной групп (М \pm m)

| Показатель | Контрольная группа | Основная группа | p |
|---|--------------------|------------------|--------|
| Арахидоновая кислота, % | 3,70 \pm 0,20 | 4,92 \pm 0,16 | <0,001 |
| Диеновые конъюгаты, мкмоль/л | 1,68 \pm 0,04 | 2,58 \pm 0,10 | <0,001 |
| Активные продукты тиобарбитуровой кислоты, ммоль/л | 7,92 \pm 0,58 | 19,10 \pm 0,18 | <0,001 |
| Гемоглобин, г/л | 130 \pm 5,20 | 106 \pm 2,50 | <0,001 |
| Сывороточное железо, мкмоль/л | 22,0 \pm 1,50 | 15,30 \pm 1,20 | <0,001 |
| Сывороточный ферритин, мкг/л | 40,0 \pm 1,20 | 18,75 \pm 0,80 | <0,001 |
| Общая железосвязывающая способность сыворотки, мкмоль/л | 60,80 \pm 3,20 | 75,0 \pm 2,0 | <0,001 |
| Коэффициент насыщения трансферрина железом, % | 37,5 \pm 1,40 | 20,2 \pm 1,80 | <0,001 |

Так, у пациенток основной группы отмечено увеличение концентрации диеновых конъюгатов в 1,54 раза ($p<0,001$), активных продуктов тиобарбитуровой кислоты – в 2,4 раза ($p<0,001$), по сравнению с данными контрольной группы (табл.). Диеновые конъюгаты, являющиеся первичным продуктом ПОЛ, увеличивают полярность гидрофобных углеводородных хвостов жирных кислот, которые образуют липидный бислой мембраны. При физиологическом процессе регуляции клеточной активности, участки углеводородных хвостов, полярность которых возросла, вытесняются из глубоких слоев мембраны к поверхности, что облегчает процесс самообновления мембраны и влияет на ее проницаемость и ионный транспорт [12]. При избыточном появлении свободнорадикальных форм кислорода, что наблюдается в условиях

ЦМВИ, самоускоряющееся ПОЛ приводит к полному разрушению ненасыщенных липидов, нарушению структуры и функции белков и других молекул и, как следствие, к гибели клетки [6, 12].

Параллельно увеличению продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты, активные продукты тиобарбитуровой кислоты) у женщин основной группы установлено повышение концентрации арахидоновой кислоты в 1,3 раза ($p<0,001$) по сравнению с аналогичным показателем группы контроля (табл.). Арахидоновая кислота является мощным субстратом окисления, поэтому ее высокая концентрация может способствовать развитию окислительного стресса и продукции активных форм кислорода.

Ранее мы установили, что в условиях ЦМВИ угнетается антиоксидантный потенциал организма бере-

менной женщины, как за счет ферментативного звена (уменьшение активности эритроцитарной супероксиддисмутазы), так и неферментных антиоксидантов (снижение уровня α -токоферола) [6], что подтверждает развитие окислительного стресса у женщин основной группы.

Следующим этапом нашего исследования явилось изучение гематологических показателей и феррокине-тики у беременных с ЦМВИ и ЖДА. При изучении ге-матологических показателей у женщин основной группы на момент включения в исследование выявлено достоверное снижение уровня гемоглобина в 1,2 раза ($p < 0,001$), по сравнению с аналогичными данными, установленными у лиц контрольной группы (табл.). При этом показатели сывороточного железа и сыворо-точного ферритина у беременных основной группы оказались достоверно меньше аналогичных в группе контроля, соответственно, в 1,4 ($p < 0,001$) и 2 раза ($p < 0,001$) (табл.). Содержание сывороточного ферри-тина в крови достаточно четко характеризует состоя-ние запасов железа в организме, поэтому снижение его концентрации указывает на дефицит депонированного железа и развитие ЖДА у беременных основной группы. Доказательством развития ЖДА у беременных с ЦМВИ явилось изменение показателей общей желе-зосвязывающей способности сыворотки и коэффици-ента насыщения трансферрина железом. В основной группе женщин значение показателей общей желе-зосвязывающей способности сыворотки были выше ана-логичных значений контрольной группы в 1,23 раза ($p < 0,001$), при одновременном снижении коэффици-

ента насыщения трансферрина железом в 1,9 раза ($p < 0,001$) (табл.). Увеличение общей железосвязываю-щей способности сыворотки и снижение процента на-сыщения трансферрина железом у женщин в основной группе свидетельствует об истощении его запасов в ор-ганизме беременной, что ограничивает поступление железа в костный мозг для нужд эритропоэза.

Известно, что дефицит железа и сопутствующая ге-мическая гипоксия [13] стимулирует выброс провос-палительных цитокинов и активацию ПОЛ [14], что приводит к супрессии эритропоэза, повреждению про-дукции эритропоэтина, снижению чувствительности прекурсоров к его действию [15].

Следовательно, активация процессов ПОЛ у бере-менных с обострением ЦМВИ может быть причиной развития ЖДА, что объясняется наличием вторичных продуктов ПОЛ и свободных жирных кислот, которые способствуют повреждению эритроцитов [16], вызы-вая кластеризацию мембраны и окислительную моди-фикацию гемоглобина [17].

Полученные данные свидетельствуют о важной роли продуктов ПОЛ в патогенезе ЖДА при обостре-нии ЦМВИ в первом триместре гестации.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потен-циальных конфликтов интересов, связанных с публи-кацией настоящей статьи.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Исследование проводилось без участия спонсоров

This study was not sponsored.

ЛИТЕРАТУРА

1. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Жаров Е.В., Охапкин М.Б., Лопухин В.О. Железодефицитные со-стояния у беременных // АГ-инфо. 2008. №3. С.34–40.
2. Ловцова Л.В. Влияние препаратов железа на процесс перекисного окисления липидов при лечении железо-дефицитной анемии у беременных // Медицинский альманах. 2011. №4(17). С.177–180.
3. Быстрицкая Т.С., Бабенко О.П. Беременность, состояние плода и новорожденного у матерей с рецидивом хронической цитомегаловирусной инфекции // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. №1. С.56–59.
4. Кузин В.Б., Ловцова Л.В., Барсук А.Л., Ганенков А.А., Округ И.Е. Изменение показателей перекисного окис-ления липидов и состояние эндотелия у беременных с железодефицитной анемией на фоне лечения препаратом железа (III) гидроксид полимальтозат // Современные технологии в медицине. 2010. №4. С.51–56.
5. Yuan T., Cong Y., Meng J., Qian H., Ye W., Sun W.S., Zhao J.N., Bao N.R. Arachidonic acid causes hidden blood loss-like red blood cell damage through oxidative stress reactions // Surg. Res. 2017. Vol.211. P.14–20. doi:10.1016/j.jss.2016.11.060
6. Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Кутепова О.Л. Свободнорадикальное окисление и оксигенация гемогло-бина при обострении цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности // Acta biomedica scien-tifica. 2018. Т.3, №4. С.9–14. doi: 10/29413/ABS.2018-3.4.1
7. Tiwari A.K., Mahdi A.A., Zahra F., Chandyan S., Srivastava V.K., Negi M.P. Evaluation of oxidative stress and an-тиoxidant status in pregnant anemic women // Indian J. Clin. Biochem. 2010. Vol.25, №4. P.411–418. doi: 10.1007/s12291-010-0067-1
8. Орел Н.М. Биохимия мембран: методическое пособие: Минск: БГУ, 2010. 28 с.
9. 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. Т.33, №1. С.118–121.
10. Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macro-scale method to the micro-scale for fatty acid methyl transesteri-fication of biological lipid extracts // J. Chromatography. 1978. Vol.151, №3. P.384–390. https://doi.org/10.1016/S0021-

9673(00)88356-9

11. Мжельская Т.И. Определение содержания меди, железа и цинка в сыворотке крови с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра «Спектр» // Лабораторное дело. 1976. №4. С.229–232.
12. Бегова С.В., Османова З.М., Омаров Н. С-М. Процессы перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты сыворотки крови у многорожавших женщин с гестозом в сочетании с железодефицитной анемией // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007. Т.6, №3. С.23–27.
13. Петров Ю.А., Горяева А.Э. Железодефицитная анемия у беременных // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. №5-1. С.240–244.
14. Серов В.Н., Шаповаленко С.А. Диагностика и лечение железодефицитных анемий у беременных // Русский медицинский журнал. 2005. Т.17, №13. С.1143–1145.
15. Ишутина Н.А., Андриевская И.А., Кутепова О.Л., Мироненко А.Г. Влияние процессов перекисного окисления липидов на кислородтранспортные свойства гемоглобина в эритроцитах периферической крови беременных с цитомегаловирусной инфекцией // Acta Biomedica Scientifica. 2014. №2. С.24–28.
16. Revin V.V., Filatova S.M., Syusin I.V., Yazykova M.Yu., Revina E.S., Gromova N.V., Devyatkin A.A. Study of correlation between state and composition of lipid phase and change in erythrocytes structure under induction of oxidative processes // Int. J. Hematol. 2015. Vol.101, №5. P.487–496. doi: 10.1007/s12185-015-1758-4
17. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease // N. Engl. J. Med. 2005. Vol.352, №10. P.1011–1023. doi:10.1056/NEJMra041809

REFERENCES

1. Serov V.N., Burlev V.A., Konovodova E.N., Zharov E.V., Okhapkin M.B., Lopukhin V.O. Iron deficiency in pregnant women. *AG-info* 2008; 3:34–40 (in Russian).
2. Lovtsova L.V. The effect of iron preparations on lipid peroxidation in the treatment of iron deficiency anemia in pregnant women. *Meditinskii al'manakh* 2011; 4:177–180 (in Russian).
3. Bystritskaya T.S., Babenko O.P. Pregnancy, status of the fetus and newborn in patient with backset of chronic cytomegalovirus infection. *Pacific Medical Journal* 2015; 1:56–59 (in Russian).
4. Kuzin V.B., Lovtsova L.V., Barsuk A.L., Ganenkov A.A., Okruth I.E. Alteration of the lipid peroxidation values and endothelium state in pregnant females with a ferroddeficient anemia at the background of treatment with a ferrum (III) hydroxide polymaltosate preparation. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2010; 4:51–56 (in Russian).
5. Yuan T., Cong Y., Meng J., Qian H., Ye W., Sun W.S., Zhao J.N., Bao N.R. Arachidonic acid causes hidden blood loss-like red blood cell damage through oxidative stress reactions. *J. Surg. Res.* 2017; 211:14–20. doi:10.1016/j.jss.2016.11.060
6. Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Kutepova O.L. Free-radical oxidation and oxygenation of hemoglobin at exacerbation of cytomegalovirus infection in the second trimester of pregnancy. *Acta biomedica scientifica* 2018; 3(4):9–14 (in Russian). doi: 10/29413/ABS.2018-3.4.1
7. Tiwari A.K., Mahdi A.A., Zahra F., Chandyan S., Srivastava V.K., Negi M.P. Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in pregnant anemic women. *Indian J. Clin. Biochem.* 2010; 25(4):411–418. doi: 10.1007/s12291-010-0067-1
8. Orel N.M. Biochemistry of membranes. Minsk: BSU; 2010 (in Russian).
9. Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Mazhul' L.M. Analysis of methods for determining the products of lipid peroxidation in serum according to the test with thiobarbituric acid. *Voprosy meditsinskoy khimii* 1987; 33(1):118–121 (in Russian).
10. Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macro-scale method to the micro-scale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extracts. *J. Chromatography* 1978; 151(3):384–390. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)88356-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)88356-9)
11. Mzhel'skaya T.I. Determination of the content of cuprum, ferrum and zinc in blood serum using an atomic absorption spectrophotometer "Spectrum". *Laboratornoe delo* 1976; 4:229–232 (in Russian).
12. Begova S.V., Osmanova Z.M., Omarov N.S-M. Lipid peroxidation processes and the system of antioxidant defense of blood serum in multiparous women with gestosis combined with iron-deficiency anemia. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2007; 6(3):21–26 (in Russian).
13. Petrov Yu.A., Goryayeva A.E. Iron deficiency anemia in pregnant women. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* 2018; (5-1):240–244 (in Russian).
14. Serov V.N., Shapovalenko S.A. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in pregnant women. *Russkiy meditsinskii zhurnal* 2005;17(13):1143–1145 (in Russian).
15. Ishchitina N.A., Andriyevskaya I.A., Kutepova O.L., Mironenko A.G. Influence of lipid peroxidation processes on oxygen-transport properties of hemoglobin in erythrocytes of peripheral blood of pregnant women with cytomegalovirus infection. *Acta Biomedica Scientifica* 2014; (2):24–28 (in Russian).
16. Revin V.V., Filatova S.M., Syusin I.V., Yazykova M.Yu., Revina E.S., Gromova N.V., Devyatkin A.A. Study of

correlation between state and composition of lipid phase and change in erythrocytes structure under induction of oxidative processes. *Int. J. Hematol.* 2015; 101(5):487–496. doi: 10.1007/s12185-015-1758-4

17. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352(10):1011–1023. doi:10.1056/NEJMra041809

Информация об авторах:

Наталья Александровна Ишутина, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: ishutina-na@mail.ru

Ирина Анатольевна Андриевская, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

Author information:

Natalia A. Ishutina, PhD, D.Sc. (Biol.), Leading Staff Scientist, 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; e-mail: ishutina-na@mail.ru

Irina A. Andrievskaya, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor RAS, Head 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; e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

Поступила 17.04.2020

Принята к печати 14.05.2020

Received April 17, 2020

Accepted May 14, 2020
