

УДК 577.125.8:616.36-06:616-053.31(-053.18)]578.825.12

DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-79-83

ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДСИНТЕЗИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПОГИБШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

И.Н.Гориков¹, Л.Г.Нахамчен¹, А.Н.Одиреев¹, Е.И.Карапетын¹, Т.В.Смирнова¹, Е.В.Егоршина²

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ. Цель. Оценить изменение липидсинтезирующей функции печени при врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у погибших новорожденных. **Материалы и методы.** Проводилось исследование липидного спектра пуповинной крови в первые минуты жизни у 59 доношенных новорожденных с антенатальным онтогенезом, неотягощенным и отягощенным врожденной ЦМВИ. Первую группу составили 25 новорожденных раннего неонатального возраста (контрольная группа) от матерей, не имеющих среднетяжелой и тяжелой акушерской и соматической патологии, а также респираторных вирусных заболеваний и инфекций, передающихся половым путем. Во вторую группу вошли 18 детей аналогичного возраста (группа сравнения), матери которых перенесли во втором триместре беременности обострение ЦМВИ, не приводящее к антенатальной вирусной агрессии. Третья группа была представлена 16 новорожденными с врожденной ЦМВИ. Продолжительность жизни детей составляла 2-5 дней. В первой группе основной причиной смерти детей являлись длительная ante- и интранатальная гипоксия, ателектаз и гиалиновые мембраны легких, во второй группе – длительная антенатальная гипоксия, интранатальная гипоксия и ателектатическая, гиалиновая и отечно-геморрагическая пневмония, а в третьей группе – врожденная ЦМВИ, которая проявлялась церебральной ишемией среднетяжелой и тяжелой степени, менингоэнцефалитом, вентрикуломегалией, псевдокистами сосудистого сплетения и субарахноидальными геморрагиями, моноцитозом, везикулезом, гепатитом и пневмонией. В сыворотке крови из пупочной вены при биохимическом анализе оценивалось содержание (ммоль/л) общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов. **Результаты.** У новорожденных второй группы в сыворотке крови из вены пуповины содержание общего холестерина составляло $1,90 \pm 0,04$ ммоль/л, липопротеидов высокой плотности – $1,49 \pm 0,06$ ммоль/л, липопротеидов низкой плотности – $0,26 \pm 0,02$ ммоль/л и триглицеридов – $0,49 \pm 0,03$ ммоль/л (в первой группе, соответственно, $1,93 \pm 0,06$ ммоль/л, $p > 0,05$; $1,37 \pm 0,06$ ммоль/л, $p > 0,05$; $0,43 \pm 0,02$ ммоль/л, $p < 0,001$; $0,45 \pm 0,02$ ммоль/л, $p > 0,05$). В третьей группе по сравнению со второй отмечалось снижение уровня общего холестерина до $1,79 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,05$) и липопротеидов высокой плотности – до $1,28 \pm 0,06$ ($p < 0,05$) на фоне увеличения содержания триглицеридов до $0,59 \pm 0,03$ ммоль/л ($p < 0,05$). **Заключение.** Вышеуказанные изменения липидсинтезирующей функции печени указывают на прямое и опосредованное влияние врожденной ЦМВИ на морфологическое строение гепатоцитов и активность ферментных систем.

Ключевые слова: доношенные новорожденные, врожденная цитомегаловирусная инфекция, общий холестерин, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, триглицериды.

CHANGES IN LIPID-SYNTHESIZING FUNCTION OF THE LIVER

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков, канд. мед. наук, старший 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: dcfpd@dcfpd.ru

Correspondence should be addressed to

Igor' N. Gorikov, MD, PhD (Med.), Senior 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: dncfpd@dnscfpd.ru

Для цитирования:

Гориков И.Н., Нахамчен Л.Г., Одиреев А.Н., Карапетын Е.И., Смирнова Т.В., Егоршина Е.В. Изменение липидсинтезирующей функции печени при врожденной цитомегаловирусной инфекции у погибших новорожденных // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып. 80. С. 79–83. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-79-83

For citation:

Gorikov I.N., Nakhamchen L.G., Odireev A.N., Karapetyan E.V., Smirnova T.V., Egorshina E.V. Changes in lipid-synthesizing function of the liver in congenital cytomegalovirus infection in death newborns. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (80):79–83 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-79-83

IN CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN DEATH NEWBORNS

I.N.Gorikov¹, L.G.Nakhamchen¹, A.N.Odireev¹, E.I.Karapetyan¹, T.V.Smirnova¹, E.V.Egorshina²

¹Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

SUMMARY. Aim. To assess the change in the lipid-synthesizing function of the liver in congenital cytomegalovirus infection (CMVI) in dead newborns. **Materials and methods.** The study of the lipid spectrum of umbilical cord blood in the first minutes of life was carried out in 59 full-term newborns with antenatal ontogenesis, unburdened and burdened with congenital CMVI. The first group consisted of 25 newborns of early neonatal age (control group) from mothers without moderate and severe obstetric and somatic pathology, as well as respiratory viral diseases and sexually transmitted infections. The second group included 18 children of the same age (comparison group), whose mothers suffered exacerbation of CMVI in the second trimester of pregnancy, which did not lead to antenatal viral aggression. The third group was represented by 16 newborns with congenital CMVI. The life expectancy of children was 2-5 days. In the first group, the main cause of death of children was prolonged ante- and intranatal hypoxia, atelectasis and hyaline membranes of the lungs, in the second group – prolonged antenatal hypoxia, intranatal hypoxia and atelectatic, hyaline and edematous-hemorrhagic pneumopathies, and in the third group – congenital CMVI, which manifested itself as cerebral ischemia of moderate and severe degree, meningoencephalitis, ventriculomegaly, pseudocysts of the vascular plexus and subarachnoid hemorrhages, monocytosis, vesiculopustulosis, hepatitis and pneumonia. In the blood serum from the umbilical vein during biochemical analysis, the concentration (mmol/L) of total cholesterol, high-density lipoproteins, low-density lipoproteins and triglycerides was estimated. **Results.** In newborns of the second group in the blood serum from the umbilical cord vein, the concentration of total cholesterol was 1.90 ± 0.04 mmol/L, high-density lipoproteins – 1.49 ± 0.06 mmol/L, low-density lipoproteins – 0.26 ± 0.02 mmol/L and triglycerides – 0.49 ± 0.03 mmol/L (in the first group, respectively, 1.93 ± 0.06 mmol/L, $p > 0.05$; 1.37 ± 0.06 mmol/L, $p > 0.05$; 0.43 ± 0.02 mmol/L, $p < 0.001$; 0.45 ± 0.02 mmol/L, $p > 0.05$). In the third group, compared with the second one, there was a decrease in the level of total cholesterol to 1.79 ± 0.04 mmol/L ($p < 0.05$) and high-density lipoproteins – to 1.28 ± 0.06 ($p < 0.05$) against the background of an increase in triglyceride concentration up to 0.59 ± 0.03 mmol/L ($p < 0.05$). **Conclusion.** The above changes in the lipid-synthesizing function of the liver indicate a direct and indirect effect of congenital CMVI on the morphological structure of hepatocytes and the activity of enzyme systems.

Key words: full-term newborns, congenital cytomegalovirus infection, total cholesterol, high-density lipoproteins, low-density lipoproteins, triglycerides.

Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) часто сопровождается поражением фетальной печени [1], что обусловлено тропизмом вируса и его длительной персистенцией в гепатоцитах [2]. Это предопределяет появление клинических симптомов поражения гепатобилиарной системы [3]. Однако до настоящего времени только в единичных работах дается характеристика липидного спектра крови у погибших детей перинатального возраста с антенатальным анамнезом отягощенным внутриутробной ЦМВИ.

Цель работы – оценить изменение липидсинтезирующей функции печени при врожденной ЦМВИ у погибших новорожденных.

Материалы и методы исследования

Исследование липидсинтезирующей функции печени осуществлялось у 59 доношенных новорожденных, погибших на 2-5 день жизни. Все обследованные дети раннего неонатального возраста были разделены на 3 группы. В первую группу (контрольную) вошли 25 новорожденных от матерей с беременностью, неосложненной респираторной и герпесвирусной инфекциями, инфекциями, передающимися половым путем, а также среднетяжелой соматической и акушерской патологией. Смерть детей наступила от длительной внут-

риутробной, интранатальной гипоксии, развития ателектаза и гиалиновых мембран легких. Вторая группа состояла из 18 новорожденных от матерей, перенесших обострение ЦМВИ во втором триместре беременности без признаков антенатальной вирусной агрессии у их потомства. Причиной их гибели в раннем неонатальном возрасте явилась ante-интра- и постнатальная гипоксия, а также ателектаз лёгких. В третью группу вошли 16 детей аналогичного возраста с врожденной ЦМВИ, которая проявлялась церебральной ишемией среднетяжелой и тяжелой степени с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, псевдокистами сосудистого сплетения и субарахноидальными кровоизлияниями, а также моноцитозом, везикулезом, пневмонией, гепатитом и менингоэнцефалитом.

Верификация врожденной ЦМВИ проводилась с использованием серологического, молекулярно-генетического и морфологического анализа. В сыворотке пуповинной крови определяли антитела IgM к цитомегаловирусу (ЦМВ), четырехкратный рост титра антител IgG к ЦМВ в парах мать-дети. С помощью полимеразной цепной реакции выделялась ДНК ЦМВ в различных биологических средах. При морфологическом анализе послета выявлялись специфические признаки вирусного поражения артерий и вены пупоч-

ного канатика, магистральных сосудов хориальной пластинки, хориальных ворсин и амниона.

Исследование липидсинтезирующей функции печени осуществлялось посредством определения в сыворотке крови из вены пуповины содержания общего холестерина (ммоль/л), липопротеидов высокой плотности (ммоль/л), липопротеидов низкой плотности (ммоль/л) и триглицеридов (ммоль/л). Биохимический анализ проводили с помощью стандартных наборов реагентов на анализаторе фирмы «Beckman Coulter, Inc» (США).

Обследование новорожденных осуществлялось с согласия их матерей и с соблюдением требований Хельсинкской Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2013) и правил клинической практики в Российской Федерации, утвержденных приказом Минздрава РФ от 19.06. 2003 г. №266. Работа одобрена комитетом по биомедицин-

ской этике при Дальневосточном научном центре физиологии и патологии дыхания в соответствии с принципами конвенции о биомедицине и правах человека, а также общепринятыми нормами международного права.

Достоверность различия значений сравниваемых параметров между разными выборками оценивалась с помощью непарного t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования представлены в таблице. У погибших новорожденных второй группы в сравнении с первой в сыворотке крови из вены пупочного канатика отмечалось статистически достоверное снижение концентрации липопротеидов низкой плотности ($p < 0,001$) при отсутствии статистически значимых изменений уровня общего холестерина, липопротеидов высокой плотности и триглицеридов.

Таблица

Содержание общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов в сыворотке пуповинной крови у доношенных новорожденных в исследуемых группах

Биохимические показатели, ммоль/л	Исследуемые группы		
	Первая	Вторая	Третья
Общий холестерин	1,93±0,06	1,90±0,04 $p_1 > 0,05$	1,79±0,04 $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$
Липопротеиды высокой плотности	1,37±0,06	1,49±0,06 $p_1 > 0,05$	1,28±0,06 $p_1 > 0,05$; $p_2 < 0,05$
Липопротеиды низкой плотности	0,43±0,02	0,26±0,02 $p_1 < 0,001$	0,32±0,03 $p_1 < 0,01$; $p_2 > 0,05$
Триглицериды	0,45±0,02	0,49±0,03 $p_1 > 0,05$	0,59±0,03 $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,05$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с 1 группой; p_2 – то же по сравнению со 2 группой.

Более низкое содержание липопротеидов низкой плотности может определять снижение мембранозащитной функций печени у погибших детей с отягощенным антенатальным анамнезом [4, 5]. У новорожденных третьей группы в сравнении со второй наблюдалось статистически достоверное снижение содержания общего холестерина ($p < 0,05$) и липопротеидов высокой плотности ($p < 0,05$) при росте концентрации триглицеридов ($p < 0,05$). В развитии дислипидемии ключевую роль играют альтеративные и воспалительные изменения в фетальной печени при антенатальном поражении ЦМВ [2, 5].

Выводы

1. При биохимическом исследовании сыворотки пуповинной крови у погибших новорожденных от матерей, перенесших во втором триместре беременности обострение ЦМВИ, не приводящее к антенатальной вирусной агрессии, по сравнению с детьми аналогич-

ного возраста, матери которых не имели в период гестации тяжелой соматической и акушерской патологии, а также острых респираторных инфекций и инфекций, передающихся половым путем, отмечается снижение уровня липопротеидов низкой плотности. Вышеуказанные изменения указывают на угнетение ферментных систем печени в результате длительной антенатальной гипоксии и дисциркуляторных процессов в органе.

2. У погибших детей раннего неонатального возраста с врожденной ЦМВИ, в сопоставлении с новорожденными от матерей, перенесших обострение ЦМВИ во втором триместре гестации, не осложненном внутриутробной ЦМВИ, регистрируются более низкие показатели общего холестерина и липопротеидов высокой плотности на фоне увеличения содержания триглицеридов. Это отражает прямое и опосредованное антенатальное влияние вируса цитомегалии на липидсинтезирующую функцию печени.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Надеев А.П., Шкурупий В.А., Миринкин И.О. Печень и плацента в пери- и постнатальный периоды при патологии: клинично-экспериментальное исследование. Новосибирск: Наука, 2014. 244 с. ISBN: 978-5-02-019176-1
2. Божбанбаева Н.С. Клинично-лабораторная характеристика внутриутробной цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. Т.55, №1. С.107–111.
3. Попова А.С., Крупичкая Л.И., Дубровская В.П., Горностаева А.Б. Состояние функции печени у новорожденных с различными синдромами, развивающимися в раннем постнатальном периоде // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т.8, №4. С.28–30.
4. Вахитова Л.Ф. Состояние показателей мембранолиза и липидного обмена у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, и методы коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2004. 21 с.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: практическое руководство (пер. с англ.). М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. 860 с.

REFERENCES

1. Nadeev A.P., Shurupiy V.A., Mirinkin I.O. Liver and placenta in the peri- and postnatal periods in pathology: clinical and experimental study. Novosibirsk, 2014 (in Russian). ISBN: 978-5-02-019176-1
2. Bozhbanbayeva N.S. Clinicolaboratory characteristics of intrauterine cytomegalovirus infection in newborns. *Ros. Vestn. Perinatol. Pediat.* 2010; 55(1):107–111 (in Russian).
3. Popova A.S., Krupichkaya L.I., Dubrovskaya V.P., Gornostayeva A.B. The state of the function of the liver in the neonate with various syndromes developing in the early postnatal period. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology* 2009; 8(4):28–30 (in Russian).
4. Vakhitova L.F. Status of indicators of membranolysis and lipid metabolism in newborns who underwent perinatal hypoxia, and methods of correction: abstract of PhD (Med.) thesis. Kazan'; 2004 (in Russian).
5. Sherlock S.H., Dooley J.S. Diseases of the liver and biliary system. Moscow: GEOTAR-Meditsina; 1999 (in Russian).

Информация об авторах:

Игорь Николаевич Гориков, канд. мед. наук, старший 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: dcfpd@dcfpd.ru

Леонид Гиршевич Нахамчен, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dcfpd@dcfpd.ru

Андрей Николаевич Оди́реев, д-р мед. наук, зав. лабораторией профилактики неспецифических заболеваний легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: bulletin.fpd@mail.ru

Елена Ивановна Карапетян, канд. мед. наук, зав. пульмонологическим отделением, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dncfpd@dcfpd.ru

Author information:

Igor' N. Gorikov, MD, PhD (Med.), Senior 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: dncfpd@dcfpd.ru

Leonid G. Nakhamchen, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dcfpd@dcfpd.ru

Andrey N. Odireev, MD, PhD, DSc (Med.), Head of Laboratory of Prophylaxis of Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: bulletin.fpd@mail.ru

Elena I. Karapetyan, MD, PhD (Med.), Head of Department of Pulmonology, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dncfpd@dcfpd.ru

Татьяна Владимировна Смирнова, канд. мед. наук, зам. директора по лечебной работе, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Tat'yana V. Smirnova, MD, PhD (Med.), Deputy Director on Clinical Work, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Елена Владимировна Егоршина, канд. мед. наук, доцент кафедры биохимии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия»; e-mail: kaf_khimii@amursma.su

Elena V. Egorshina, MD, PhD (Med.), Associate Professor, Department of Biochemistry, Amur State Medical Academy; e-mail: dcfpd@dcfpd.ru: kaf_khimii@amursma.su

*Поступила 19.02.2021
Принята к печати 05.03.2021*

*Received February 19, 2021
Accepted March 05, 2021*