



УДК [618.3-06:616.61-002.3]-07:616.15-07:577.125

ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ БЕРЕМЕННЫХ

LIPID PROFILE OF BLOOD SERUM OF PREGNANT WOMEN WITH PYELONEPHRITIS

Ю.С. Паращук, Т.В. Горбач, Е.В. Ганчева, С.Н. Мартынова
Y.S. Parashchuk, T.V. Gorbach, E.V. Gancheva, S.N. Martynova

*Харьковский национальный медицинский университет
61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4*

*Kharkiv National Medical University
61022, Kharkov, Lenin Ave., 4*

e-mail: elena.gancheva@yandex.ru

Ключевые слова: беременность, пиелонефрит, липиды сыворотки крови, интерлейкины, трансаминаза.

Key words: pregnancy, pyelonephritis, lipids of blood serum, interleukins, transaminase.

Резюме. Обследовано 85 беременных женщин. Из них 20 здоровых женщин - группа сравнения, у 28 беременных возник гестационный пиелонефрит, а у 37 женщин беременность протекала на фоне хронического пиелонефрита.

Изучен липидный спектр сыворотки крови, активность органоспецифического «почечного» фермента – трансаминазы, содержание противовоспалительных интерлейкинов. Установлено, что при хроническом пиелонефрите беременных в сыворотке крови повышается содержание (ФНО- α и ИЛ-1 β), в большей степени ИЛ-1 β , что приводит к активации синтеза холестерина и повышению содержания его транспортных форм в сыворотке крови.

При гестационном пиелонефрите преобладает увеличение содержания ФНО- α , который повышает катаболизм холестерина в печени, и, как следствие, способствует снижению концентрации ХС и его транспортной формы в сыворотке крови. Выявленные изменения наиболее выражены при повышении активности трансаминазы.

Особенности липидного спектра сыворотки крови беременных обосновывают необходимость увеличения содержания в их суточном рационе полиненасыщенных жирных кислот, особенно в случае гестационного пиелонефрита.

Summary. There were examined 85 pregnant women, 20 of which were within the physiological pregnancy, in 28 cases pregnancies were complicated by gestational pyelonephritis, 37 women were diagnosed with chronic pyelonephritis.

Lipid profile of blood serum, activity of transaminase, anti-inflammatory interleukins level were researched. It has been established that in pregnant women with chronic pyelonephritis the content of TNF-alpha and Interleukin-1 β in blood serum are increased. It leads to activation of synthesis of cholesterol and to increasing of level of its transport forms in blood serum.

In the cases with gestational pyelonephritis there is prevailing of increasing content of TNF-alpha which strengthens liver cholesterol catabolism. It leads to reducing of cholesterol concentration and its transport forms in blood serum. Detected changes are most significant under increased activity of transaminase.

Features of lipid spectrum in blood serum of pregnant women with pyelonephritis justify the need to increase the content of fatty acids in the diet.

Введение

В последнее десятилетие в Украине резко ухудшилась демографическая ситуация, при этом сохраняется высокая частота осложнений перинатального периода. Поэтому чрезвычайно важным как для науки, так и для практического акушерства является изучение факторов, влияющих на состояние системы мать-плацента-плод. Общепризнано, что к числу таких факторов относятся инфекции мочевыделительной системы. При физиологически протекающей беременности происходят выраженные изменения мочевыводящих путей, которые (при определенных условиях) могут способствовать развитию патологического процесса [Гуменюк и др., 2004]. Частота пиелонефрита у беременных за последние 10 лет выросла в 6 раз и не отмечается тенденции к снижению [Голубенко, 2011]. Невынашивание при сочетании беременности с пиелонефритом достигает 30%, угроза выкидыша - 76,1 %, низкая



плацентация-74,1%, задержка роста плода -17,1%, хронический дистресс плода -21,3% [Голубенко,2011]. Поэтому изучение особенностей метаболических процессов при пиелонефрите беременных является актуальной проблемой.

Известно, что при неосложненной беременности в организме женщин происходит целый ряд адаптационных процессов, направленных на обеспечение адекватного протекания гестационного периода, роста и развития плода [Lain, Catalano, 2007] Значительная перестройка жизнедеятельности организма беременной связана с изменениями в обмене веществ, вызванными состоянием эндокринной системы женщин и функционированием фетоплацентарного комплекса [Макухин и др.,2006] Женские половые гормоны и гормоны плаценты (прогестерон, плацентарный лактоген, эстрогены, хорионический гонадотропин) влияют на обмен белков, липидов, углеводов. Установлено, что значительную роль в адаптационных изменениях при беременности играет липидный обмен, направленный на стабилизацию мембран, обеспечение организма достаточным количеством холестерина, необходимого для синтеза стероидных гормонов и регуляции уровня кальция [Макухин и др.,2006]. В то же время известно, что нарушения липидного обмена – один из ранних и ведущих симптомов всех нефропатии, в том числе пиелонефрита [Горбач и др.,2006]. Состояние сосудов (в том числе и сосудов плаценты) во многом зависит от соотношения циркулирующих в крови транспортных форм липидов. Поэтому изучение показателей липидного обмена у беременных, больных пиелонефритом, представляет несомненный интерес. Однако, несмотря на многочисленные работы, посвященные изучению метаболических показателей при пиелонефрите беременных, особенности липидного спектра сыворотки крови у этой группы беременных остаются недостаточно изученными.

Цель работы

Изучение липидного спектра сыворотки крови у здоровых беременных и при пиелонефрите.

Материалы и методы

Обследовано 85 беременных, госпитализированных в Харьковский региональный перинатальный центр КЗОЗ „ОКЛ ЦЕМД и МК”. Для оценки активности воспалительного процесса в почках определяли активность органоспецифического („почечного”) фермента – трансаминазы – в сыворотке крови беременных спектрофотометрическим методом [Тимошенко, 2005], содержание провоспалительных цитокинов – ИЛ-1β и ФНО-α – иммуноферментным методом с помощью наборов реагентов фирмы Вектор-Бест (Новосибирск). Содержание общих липидов, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови определяли спектрофотометрически с помощью наборов реагентов фирмы Ольвекс (Россия). Концентрацию общих фосфолипидов в сыворотке крови определяли спектрофотометрически с помощью наборов реагентов фирмы Spectro-Med (Молдова). Концентрацию липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) определяли расчетным методом [Климов, Никульчева 1999].

Результаты и обсуждение

Установлено, что активность трансаминазы в сыворотке крови повышена не у всех беременных при пиелонефрите (табл. 1).

Таблица 1

Table 1

Активность трансаминазы и содержание провоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови при пиелонефрите беременных

Transaminidase's activity and content of pro-inflammatory interleukins in the blood serum of pregnant women with pyelonephritis

Transaminidase's activity and content of proinflammatory interleukins in blood serum of pregnant women with pyelonephritis	Трансаминаза, нМ/сек·л	ИЛ-1β, пг/мл	ФНО-α, пг/мл
Здоровые беременные (n=20)	-	11.25±1.10	5.24±0.35
Хронический пиелонефрит, подгруппа А (n=15)	-	12.03±1.12 p>0.05	5.62±0.51 p>0.05



Продолжение таблицы 1

Хронический пиелонефрит, подгруппа В (n=22)	2.33±0.12	18.45±1.23 p<0.01 p ₁ <0.01	10.34±1.00 p<0.001 p ₁ <0.02
Гестационный пиелонефрит, подгруппа А (n=9)	-	14.75±1.08 p<0.05 p ₁ <0.01	6.79±0.33 p<0.02 p ₁ <0.001
Гестационный пиелонефрит, подгруппа В (n=19)	1.68±0.09	30.11±2.34 p<0.01 p ₁ <0.01	23.11±1.65 p<0.001 p ₁ <0.001

Примечание: p-достоверность отличия показателя с контрольной группой;
p₁-достоверность отличия показателя между подгруппами А и В в пределах группы

Поэтому, с целью адекватного анализа данных, в группах обследованных беременных были выделены подгруппы: А) отсутствие активности трансамидиназы (латентное течение); В) выявлена активность трансамидиназы, что свидетельствует о повреждении (либо дестабилизации) мембран нефроцитов, т.е. об активно протекающем процессе в почках.

Из приведенных в таблице данных видно, что при хроническом пиелонефрите беременных в подгруппе А не отмечалось достоверных отличий в содержании провоспалительных интерлейкинов, по сравнению с контрольной группой, в подгруппе В достоверно повышено содержание обоих изучаемых провоспалительных интерлейкинов (в большей степени – ИЛ-1β – в 1.5 раза). При гестационном пиелонефрите как в подгруппе А, так и в подгруппе В отмечалось увеличение содержания провоспалительных интерлейкинов, однако в подгруппе В степень увеличения показателей было значительно выше (ИЛ-1β – в 2.1 раза больше, чем в подгруппе А, а ФНО-α – в 3.4 раза).

Изучение содержания триглицеридов в сыворотке крови беременных женщин показало, что их уровень при беременности достоверно повышался (по сравнению с небеременными женщинами аналогичного возраста). При хроническом и гестационном пиелонефрите без выявления активности трансамидиназы (подгруппа А) содержание триглицеридов практически не отличалось от уровня у здоровых беременных женщин (контрольная группа), а в подгруппе В – было достоверно выше, чем в контрольной группе. Такие изменения в содержании триглицеридов можно рассматривать как адаптивную реакцию, связанную с наличием воспалительного процесса и развитием стресс-реакции.

Данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что у здоровых беременных в сыворотке крови повышено содержание общего холестерина (ХС) (по сравнению с небеременными женщинами аналогичного возраста). В литературе есть сведения о том, что при неосложненной беременности повышается уровень ХС в сыворотке крови в связи с ростом утилизации его в надпочечниках, плаценте, яичниках для синтеза стероидных гормонов [Милованов, Савельев, 2006]. Показано, что есть прямая связь между концентрацией ХС в сыворотке крови и сос тоянием иммунной системы [Доценко, 2001]. Ряд авторов утверждает, что снижение уровня ХС при беременности до физиологической нормы у небеременных такого же возраста – угроза прерывания беременности.

Таблица 2

Table 2

Липидный спектр сыворотки крови при пиелонефрите и у здоровых беременных
Serum lipid spectrum in pyelonephritis and in healthy pregnant

	Небеременные женщины (n=12)	Контрольная группа (здоровые беременные) (n=20)	Хронический пиелонефрит, подгруппа А (n=15)	Хронический пиелонефрит, подгруппа В (n=22)	Гестационный пиелонефрит, подгруппа А (n=9)	Гестационный пиелонефрит, подгруппа В (n=19)
Общие липиды, г/л	3.95±0.27	4.88±0.33 p<0.02	4.76±0.34 p ₁ >0.5	5.02±0.45 p ₁ >0.05	4.92±0.23 p<0.02 p ₁ >0.05	5.6±0.44 p<0.02 p ₁ <0.05
ХС общ., мМ/л	4.75±0.31	6.85±0.52 p<0.01	69.3±0.47 p ₁ >0.05	9.50±1.05 p ₁ <0.02	6.55±0.39 p ₁ >0.05	5.99±0.47 p ₁ <0.01
ТГ общ., мМ/л	0.83±0.06	1.9±0.9 p<0.02	1.44±0.08 p ₁ >0.05	2.18±0.11 p ₁ <0.02	1.58±0.11 p ₁ <0.05	2.12±0.16 p ₁ <0.02
ЛПНП, мМ/л	2.48±0.18	4.02±0.8 p<0.01	4.58±0.29 p ₁ <0.05	6.00±0.41 p ₁ <0.001	4.2±0.28 p ₁ >0.05	2.52±0.18 p ₁ <0.02

Продолжение таблицы 2



ЛПОНП, мМ/л	0.37±0.02	0.3±0.04 p<0.01	0.65±0.27 p ₁ >0.05	0.98±0.44 p ₁ <0.01	0.75±0.05 p ₁ <0.02	0.93±0.07 p ₁ <0.01
ЛПВП, мМ/л	1.78±0.11	1.55±0.13 p<0.05	1.39±0.08 p ₁ >0.005	1.04±0.07 p ₁ <0.02	1.29±0.1 p ₁ <0.02	0.94±0.06 p ₁ <0.001
ФЛ общ., мМ/л	2.68±0.11	3.21±0.5 p<0.05	3.00±0.28 p ₁ >0.05	3.37±0.19 p ₁ <0.05	2.49±0.4 p ₁ <0.5	2.07±0.15 p ₁ <0.02
ХС/ФЛ	1.77±0.08	2.14±0.18 p<0.05	2.31±0.15 p ₁ >0.05	3.71±0.26 p ₁ <0.05	2.9±0.17 p<0.05	2.58±0.09 p ₁ <0.02

Примечание: p-достоверность отличия показателей у беременных и небеременных женщин, p₁-достоверность отличия показателей беременных с пиелонефритом и контрольной группой

Как видно из данных, приведенных в табл. 2. при хроническом пиелонефрите беременных, в случае отсутствия активности трансамидиназы, концентрация общего ХС практически не отличается от уровня у здоровых беременных; в случае выявления активности трансамидиназы концентрация ХС достоверно выше, чем в контрольной группе (табл. 2). Вероятно, более высокий уровень ХС у беременных подгруппы В связан с выраженным нарушением обменных процессов в почках и, как следствие, с изменением метаболизма мевалоната – основного предшественника в синтезе ХС. Известно, что почки способны превращать циркулирующий мевалонат в стероиды и окислять его до углекислого газа (нестероидный или «шунтовый» путь), понижая содержание ХС в крови [Горбач и др., 2006]. При хроническом пиелонефрите беременных, вероятно, функционирования нестероидного пути снижается, а стероидный путь усиливается, что приводит к повышению содержания ХС в сыворотке крови, особенно в подгруппе В.

При гестационном пиелонефрите в подгруппе В содержание общего холестерина в сыворотке крови достоверно снижалось (табл. 1), по сравнению с подгруппой В больных хроническим пиелонефритом (p<0.01) и с контрольной группой, но оставалось выше уровня у небеременных (<0.02). В подгруппе А при гестационном пиелонефрите концентрация холестерина в сыворотке крови не отличалась от уровня в контрольной группе. Следует отметить, что при гестационном пиелонефрите у всех беременных отмечался высокий уровень провоспалительных интерлейкинов, особенно в подгруппе В. В то же время при хроническом пиелонефрите беременных достоверное увеличение содержания интерлейкинов отмечалась только в подгруппе В, степень роста их содержания были значительно меньше, чем в соответствующей подгруппе при гестационном пиелонефрите. Следовательно, активность воспалительного процесса при гестационном пиелонефрите выше, что приводит к более глубоким нарушениям метаболизма в почках и, вероятно, к снижению способности почек превращать мевалонат в стероиды. Кроме того, из литературных данных известно, что ИЛ-1β усиливает синтез печеночного ХС путем индукции экспрессии гена ГМК-КоА-редуктазы, и снижение катаболизма ХС в печени за счет ингибции холестерол-7-альфагидроксилазы (ключевой энзим в синтезе желчных кислот) [Noronka, 2005]. ФНО-α, напротив, увеличивает катаболизм ХС в печени, практически не влияя на синтез. В озможно, выявленные особенности в содержании ХС при гестационном пиелонефрите связаны с преобладающим влиянием высокого уровня ФНО-α. Mumle, Rolin Edison выявили гены, действие которых проявляется наличием врожденных дефектов мозга, и установили влияние ХС на активность этих генов [Mumke, Edison, 2005]. В связи с этим сниженный уровень ХС у беременных при гестационном пиелонефрите можно рассматривать как неблагоприятный признак.

Известно, что в здоровых почках активно идет синтез фосфолипидов. Именно в почках синтезируются азотистые основания, входящие в состав фосфолипидов – инозитол и холин. Нарушение функции почек может приводить к снижению содержания фосфолипидов (ФЛ). Полученные данные свидетельствуют о том, что при хроническом пиелонефрите беременных (подгруппа А) содержание общих ФЛ в сыворотке крови практически не отличается от уровня в контрольной группе, а в подгруппе В -достоверно снижено, по сравнению с контрольной группой и небеременными женщинами. При гестационном пиелонефрите (в обеих подгруппах) содержание фосфолипидов было достоверно снижено, по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Коэффициент ХС/ФЛ при хроническом пиелонефрите (подгруппа В) и при гестационном пиелонефрите было достоверно выше, чем в контрольной группе (табл. 2). Вероятно, соотношение ХС/ФЛ в клеточных мембранах при хроническом пиелонефрите беременных и гестационном пиелонефрите также повышается, т.к. между липидами сыворотки крови и липидами клеточных мембран идет постоянный обмен: спектр липидов клеточных мембран определяется составом липидов сыворотки крови. Дисбаланс в содержании холестерина и фосфолипидов в клеточных мембранах приводит к нарушению



реализации сигнальной информации, межклеточных отношений, что является причиной развития метаболических нарушений.

Для характеристики состояния липидного обмена необходимо изучать не только содержание липидных компонентов, но и соотношение транспортных форм липидов. Проведенное нами исследование показало, что содержание общих липидов в сыворотке крови достоверно повышено только при гестационном пиелонефрите в подгруппе В, что, по-видимому, связано с активным воспалительным процессом в почках. Содержание ЛПНП достоверно повышено при хроническом пиелонефрите (особенно при повышенной активности трансаминазы), и снижено при гестационном пиелонефрите (по сравнению с хроническим пиелонефритом, а в подгруппе В даже ниже чем в контрольной группе).

При гестационном и хроническом пиелонефрите (при выявлении активности трансаминазы) достоверно повышено содержание ЛПОНП (табл. 2), что согласуется с выявленным повышением содержания триглицеридов.

Концентрация ЛПВП при гестационном и хроническом пиелонефрите в случае выявления трансаминазной активности достоверно ниже, чем в контрольной группе. При отсутствии трансаминазной активности – при гестационном пиелонефрите содержание ЛПВП также достоверно снижено, а при хроническом пиелонефрите – практически такое же как у здоровых беременных (табл. 2). Эти данные совпадают с литературными сведениями о том, что провоспалительные цитокины снижают уровень ЛПВП и вызывают изменение их состава [Дунаев и др., 2012]. Содержание ключевых белков, вовлеченных в синтез ЛПВП также снижается при действии повышенных концентраций ИЛ-1 β и ФНО- α [Дунаев и др., 2012]. Данные наших исследований свидетельствуют о том, что уровень ЛПВП снижался лишь у тех беременных, у которых было повышено содержание провоспалительных интерлейкинов.

Из литературных данных известно, что увеличение содержания общего ХС и ЛПНП ассоциируется с достоверным повышением активности нейтрофилов [Доценко, 2001]. Показано, что существует прямая связь между содержанием ЛПНП и активностью Т-клеток: разные уровни ЛПНП (и соответственно ХС) обуславливают разный тип иммунного ответа. Поэтому повышение содержания ЛПНП – главной транспортной формы ХС – при пиелонефрите беременных может быть обусловлено особенностями состояния иммунной системы. Снижение содержания ЛПНП при гестационном пиелонефрите, в связи с этим, можно рассматривать как неблагоприятный признак. ЛПВП – транспортная форма фосфолипидов в ткани и ХС из тканей. Нарушение соотношения ЛПВП и ЛПНП, выявленные у обследованных женщин при пиелонефрите, является причиной изменения соотношения ХС/ФЛ в сыворотке крови и клеточных мембранах и, как следствие, нарушения метаболических процессов в тканях.

Особенности содержания и соотношения транспортных форм липидов в сыворотке крови могут быть связаны не только с выявленными нами изменениями синтеза ХС и ФЛ при патологии почек, но также и с нарушением синтеза апо-белков, формирующих транспортные формы липидов. Известно, что апо-А и апо-В синтезируются в почках. Вероятно, синтез апо-А и апо-В нарушается при патологии почек, в большей мере при активном процессе. Поэтому при гестационном пиелонефрите более выражены изменения показателей липидного обмена.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что при пиелонефрите беременных происходят специфические изменения липидного обмена. Так при хроническом пиелонефрите у беременных повышается содержание общего ХС (по сравнению с уровнем при физиологической беременности) и ЛПНП при уровне фосфолипидов и триглицеридов соответствующем физиологической норме. При гестационном пиелонефрите снижается содержание ХС, ФЛ, ЛПНП и ЛПВП. При всех вариантах воспалительного процесса в почках у беременных повышается соотношение ХС/ФЛ в сыворотке крови, а, следовательно, и в мембранах клеток, что может стать причиной нарушения метаболических процессов в тканях и в результате привести к патологии плода.

Известно, что энергетическим субстратом у плода является в основном глюкоза [Милованов, Савельев, 2006]. Липиды используются в качестве пластического материала. Синтез липидов осуществляется тканями плода из глюкозы и жирных кислот, поступающих через плаценту от матери. Поэтому, изменение липидного, а следовательно и жирнокислотного спектра материнской сыворотки крови приводит к нарушению липидного спектра сыворотки крови и тканей плода. Вероятно, наиболее выраженные изменения в липидном составе тканей плода могут иметь место при гестационном пиелонефрите, т. к. при этой патологии беременных отмечается снижение концентрации фосфолипидов в сыворотке крови матери, являющихся необходимым источником ненасыщенных жирных кислот при синтезе сурфактанта и фосфолипидов цитоплазматических мембран плода.



Анализ литературных сведений позволяет сделать вывод о том, что выявленные нами особенности липидного обмена при пиелонефрите, особенно при гестационном, можно рассматривать как фактор риска развития плацентарной дисфункции.

Выводы

1. При хроническом пиелонефрите беременных в сыворотке крови повышается содержание провоспалительных интерлейкинов (ФНО- α и ИЛ-1 β), в большей степени ИЛ-1 β , что приводит к активации синтеза холестерина и повышению содержания его транспортных форм в сыворотке крови.

2. При гестационном пиелонефрите повышается синтез провоспалительных интерлейкинов, но в большей степени ФНО- α , который увеличивает катаболизм холестерина в печени, и, как следствие, способствует снижению концентрации ХС и его транспортной формы в сыворотке крови.

3. При хроническом и гестационном пиелонефрите в сыворотке крови беременных отмечается увеличение соотношения ХС/ФЛ, что может стать причиной изменения спектра липидного слоя плазматических мембран клеток тканей матери и плода.

4. Выявленные нами особенности липидного спектра сыворотки крови беременных обосновывают необходимость увеличения содержания в их суточном рационе полиненасыщенных жирных кислот, особенно в случае гестационного пиелонефрита.

Литература

- Горбач Т.В. Обмен липидов в условиях нарушения функций почек / Т.В. Горбач, В.И. Жуков, В.И. Пивень // Белгород. Изд-во: ООО Полисайд. – 2006. – 135 с.
- Гуменюк Е.Г. Физиология беременности / Е.Г. Гуменюк, О.К. Погодин, Т.А. Власова – Петрозаводск «Инти Тек», 2004. – 120 с.
- Доценко Э.А. Холестерин и липопротеины низкой плотности как эндогенные иммуномодуляторы / Э.А. Доценко, Г.И. Юпатов, А.А. Чиркин // Иммунопатология, аллергология, инфектология, - 2001. - № 3. - С. 6-15.
- Дунаев П.Д. Свойства и роль ФНО- α в патогенезе ВИЧ-инфекции / П.Д. Дунаев, С.В. Бойчук, И.Г. Мутарин // Казанский мед. журн. – 2012, - Т. 2. – С. 290-293.
- Климов А.Н., Никульчева А.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: Руководство для врачей / СПб: Питер, 1999. – 505 с.
- Макухин Н.Б. Клинические лекции по эндокринологии / Н.Б. Макухин, Л.Г. Тульклович, М.А. Геворгян // ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 320 с.
- Милованов А.П. Внутритрубное развитие человека / А.П. Милованов, С.В. Савельев. – М.: МВД, - 2006. – 384 с.
- Голубенко М.Ю. Ретроспективний аналіз медичної документації жінок з гестаційним піелонефритом та плацентарною дисфункцією / М.Ю. Голубенко // Таврический медико-биологический вестник – 2011. – Т. 14, № 3.42 (55). – С. 53-56.
- Тимошенко О.П. Клінічна біохімія // Навчальний посібник за ред. О.П. Тимошенко / Київ: «Професіонал», - 2005. – 285 с.
- Lain K.J. Metabolik changes in pregnancy / Lain K.J., Catalano P.M. // Obstet Clin Aynecol.- 2007. – V. 4. – P. 938-1010.
- Lin R.K Effects of astilbin on the expression of TNF alpha and IL-10 in liver warm ischemia-reperfusion injury / R.K. Lin, C.H. Zhang, N. Mu [et al.] // Zhonghua Cian Zang Bing Za Zhi: - 2010. – V. 18(6). – P. 463-466.
- Mumke M., Edison R. Material serum cholesterol and the fetal pathology / Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2005, 288(1): P. 171-177.
- Noronka L.T., Niemi Z., Stein H., Waldnerr R. Cytokines and growth factors in renal disease / Nephrol. Dial. Transplant – 2005, V. 10. – P. 775-786.

Literature

- Gorbach T.V. Obmen lipidov v usloviyah narushenia funkciy pochetk/ T.V. Gorbach, V.I. Zhukov, V.I. Piven // Belgorod. Izd -vo: ООО Polisintes -2006. – 135 s (in Russian).
- Gumenyuk E.G. Physiologiya beremenosty / E.G. Gumenyuk, D.C. Pogodin, T.A. Vlasov - Petrozavodsk "Inty Tek», 2004. – 120 s (in Russian).
- Dotcenko E. A.cholesterin i lipoproteini nizkojy plotnosty kak endgenkiye immunomodulatory/ E.A Dotcenko, G.I. Yupatov, A.A. Chirkin // Immunopathologiya, allergologiya, infectologiya, 2001. - № 3. - S. 6-15 (in Russian).
- Dunayev P.D. Svoistva i rol FNO- α v patogenese VICH- infekciy/ P.D. Dunayev, S.V. Boychuk, I.G. Mutarin // Kazanskiy med. zhurnal. -2012, - T. 2. - S. 290-293 (in Russian).
- Klimov A.N. Nikulicheva A.G. Obmen lipidov i lipoproteidov i iogo narusheniya: Rukovodstvo dlia vrachey/ CPb: Piter,1999. - 505 s (in Russian).
- Makukhin N.B. Klinicheskie lekciy po endokrynologiyi/ N.B. Makukhin, L.G. Tulklovich, M.A. Gevorgyan //GEOTAR-Media, 2006. – 320 s (in Russian).



Milovanov A.P. Vnutriutrobnoye razvitiye cheloveka/ A.P. Milovanov, S.V. Savelyev. - M. MVD,2006. 384 s (in Russian).

Golubenko M.Y. Retrospectivniy analiz medichnoï dokumentatsii zhinok s gestatsiyim pielonefritom ta placental disfunktsieyu / M.U. Golubenko // Tavricheskiy medico-biologicheskii vestnic-2011. - V. XIV, № 3,42 (LV). - S. 53-56 (in Ukrainian).

Tymoshenko O.P. Klinichna biohimiya // Navchalniy posibnik za red.. O.P. Tymoshenko / Kiyv: "Profesional" - 2005. - 285 s (in Ukrainian).

Lain K.J. Metabolik changes in pregnancy / Lain K.J., Catalano P.M. // Obstet Clin Aynecol.- 2007. - V. 4. - P. 938-1010.

Lin R.K. Effects of astilbin on the expression of TNF alpha and IL-10 in liver warm ischemia-reperfusion injury / R.K. Lin, C.H. Zhang, N. Mu [et al.] // Zhonghua Cian Zang Bing Za Zhi: - 2010. - V. 18(6). - P. 463-466.

Mumke M., Edison R. Material serum cholesterol and the fetal pathology / Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2005, 288(1): P. 171-177.

Noronka L.T., Niemir Z., Stein H., Waldnerr R. Cytokines and growth factors in renal disease / Nephrol. Dial. Transplant - 2005, V. 10. - P. 775-786.