

УДК 616-053.31:616.36(616.831-008.6-005.4+578.825.12)

СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

И.Н.Гориков

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ

С помощью биохимических методов изучалось функциональное состояние гепатобилиарной системы при церебральной ишемии средней степени тяжести у 115 доношенных новорожденных от матерей с хронической цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) на фоне хронической герпесвирусной инфекции во втором триместре беременности. Контрольную группу составили 30 здоровых детей, а группу сравнения – 25 новорожденных от матерей с хронической ЦМВИ во II триместре гестации (отсутствие титра антител IgM к цитомегаловирусу (ЦМВ), антитела IgG к ЦМВ 1:200 и индекс avidности IgG к ЦМВ 56-70%). У детей с церебральной ишемией средней степени тяжести, матери которых перенесли реактивацию хронической ЦМВИ во II триместре гестации (антитела IgM к ЦМВ 1:200-1:400, антитела IgG к ЦМВ 1:200-1:800 и индекс avidности IgG к ЦМВ 56-70%) по сравнению с контролем наблюдалось снижение общего белка до $54,2 \pm 1,10$ г/л и альбуминов до $34,4 \pm 1,01$ г/л на фоне повышения концентрации билирубина: общего до $35,9 \pm 1,59$ мкмоль/л, непрямого до $33,6 \pm 1,58$ мкмоль/л и прямого до $2,27 \pm 0,10$ мкмоль/л (в контрольной группе, соответственно, $60,9 \pm 1,39$ г/л, $p < 0,001$; $38,0 \pm 1,15$ г/л, $p < 0,05$; $25,4 \pm 1,67$ мкмоль/л, $p < 0,001$; $23,3 \pm 1,66$ мкмоль/л, $p < 0,001$; $1,87 \pm 0,09$ мкмоль/л, $p < 0,01$), подтверждающее угнетение синтеза белка и нарушение пигментного обмена. Одновременно отмечалось повышение активности щелочной фосфатазы до $170,6 \pm 9,11$ МЕ/л (в норме – $142,0 \pm 6,39$ МЕ/л, $p < 0,05$), что характеризовало развитие холестаза. Церебральная ишемия средней степени тяжести у новорожденных от матерей с реактивацией хронической ЦМВИ (титр антител IgM к ЦМВ IgM 1:200-1:400, рост титра антител IgG к ЦМВ 1:400-1600 и индекс avidности IgG к ЦМВ 56-70%) по сравнению с аналогичной перинатальной патологией у детей от матерей с острой фазой инфекции (титр антител IgM к ЦМВ 1:200-1:400, титр антител IgG к ЦМВ 1:400-800 и индекс avidности IgG к ЦМВ 56-70%) приводила к увеличению активности щелочной фосфатазы до $188,5 \pm 10,5$ МЕ/л ($p < 0,05$), указывающей на более выраженный холестаз.

Ключевые слова: беременность, гепатобилиарная система, церебральная ишемия, доношенные новорожденные, хроническая цитомегаловирусная инфекция.

SUMMARY

THE STATE OF HEPATOBILIARY SYSTEM IN

MODERATE CEREBRAL ISCHEMIA IN MATURE NEWBORNS FROM MOTHERS WITH CHRONIC CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE II TRIMESTER OF PREGNANCY

I.N.Gorikov

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

Using biochemical methods, the functional state of hepatobiliary system at moderate cerebral ischemia was studied in 115 mature newborns from mothers with chronic cytomegalovirus infection (CMVI) against chronic herpes-virus infection in the second trimester of pregnancy. The control was made of 30 healthy newborns, the group of comparison consisted of 25 newborns from mothers with chronic CMVI in II trimester of gestation (there was the absence of antibody titer of IgM to cytomegalovirus (CMV), IgG antibodies to CMV were 1:200 and avidity index IgG to CMV was 56-70%). In the newborns with moderate cerebral ischemia whose mothers had reactivation of chronic CMVI in II trimester of gestation (antibodies of IgG to CMV are 1:200-1:400, IgG antibodies to CMV are 1:200-1:800 and avidity index of IgG to CMV is 56-70%) in comparison with the control there was the decrease of the general protein till 54.2 ± 1.10 g/L and albumins till 34.4 ± 1.01 g/L against the increase of bilirubin concentration: of general one till 35.9 ± 1.59 $\mu\text{mole/L}$, of unconjugated one till 33.6 ± 1.58 $\mu\text{mole/L}$ and of conjugated one till 2.27 ± 0.10 $\mu\text{mole/L}$ (in the control group they are 60.9 ± 1.39 g/L, $p < 0.001$; 38.0 ± 1.15 g/L, $p < 0.05$; 25.4 ± 1.67 $\mu\text{mole/L}$, $p < 0.001$; 23.3 ± 1.66 $\mu\text{mole/L}$, $p < 0.001$; 1.87 ± 0.09 $\mu\text{mole/L}$, $p < 0.01$, respectively), which suggested the inhibition of protein synthesis and inconsistency of pigment exchange. At the same time there was the increase of activity of alkaline phosphatase till 170.6 ± 9.11 ME/L (in the norm it is 142.0 ± 6.39 ME/L, $p < 0.05$), which was typical for the development of cholestasis. Moderate cerebral ischemia in newborns from mothers with chronic CMVI reactivation (antibody titer of IgM to IgM CMV is 1:200-1:400, the growth of antibody titer of IgG to CMV is 1:400-1600 and avidity index of IgG to CMV is 56-70%) in comparison with the same perinatal pathology in babies from mothers with the exacerbation of the infection (the antibody titer of IgM to CMV is 1:200-1:400, the antibody titer of IgG to CMV is 1:400-800 and avidity index of IgG to CMV is 56-70%) led to the increase of alkaline phosphatase activ-

ity till 188.5 ± 10.5 ME/L ($p < 0.05$), which indicates more intensive cholestasis.

Key words: pregnancy, hepatobiliary system, cerebral ischemia, mature newborns, chronic cytomegalovirus infection.

Печень играет важную роль в регуляции гомеостаза у новорожденных [2, 3, 5, 6]. Несмотря на установленное влияние вирусных инфекций на белково-синтетическую и пигментную функции органа, до настоящего времени не изучено состояние гепатобилиарной системы при патологии центральной нервной системы у детей от матерей с различным иммунным ответом на цитомегаловирус (ЦМВ) во время беременности. Поэтому целью работы явилось изучение состояния гепатобилиарной системы при церебральной ишемии средней степени тяжести у доношенных новорожденных от матерей с реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) во II триместре гестации.

Материалы и методы исследования

Изучалось состояние гепатобилиарной системы при церебральной ишемии средней степени тяжести у 115 доношенных новорожденных от матерей с хронической ЦМВИ во II триместре беременности. У детей в сыворотке крови из вены пуповины определялась концентрация общего белка (г/л), альбуминов (г/л), общего, непрямого и прямого билирубина (мкмоль/л), активность аланинаминотрансферазы (АлАТ, МЕ/л), аспаратаминотрансферазы (АсАТ, МЕ/л), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП, МЕ/л), лактатдегидрогеназы (ЛДГ, МЕ/л) и щелочной фосфатазы (ЩФ, МЕ/л). Биохимические исследования проводились с помощью стандартных наборов реагентов на анализаторе фирмы «Beckman Coulter, Inc» (США).

В зависимости от изменения гуморального противовирусного иммунитета к ЦМВ у матерей во II триместре беременности их новорожденные были разделены на 6 групп.

Первая группа (контрольная) – 30 здоровых новорожденных от матерей с физиологическим течением беременности. Серологически у женщин в период гестации не выявлялись антитела IgM к ЦМВ, антитела IgG к ЦМВ и антитела IgM к вирусу простого герпеса (ВПГ) 1 типа, но выявлялись титры антител IgG к ВПГ 1 типа $1:200-1:400$ с индексом avidности IgG к ВПГ 1 типа более 65%.

Во вторую группу (сравнения) вошли 25 детей с ишемией шейного отдела спинного мозга. У их матерей во II триместре гестации диагностировалась хроническая ЦМВИ, при которой не выявлялись антитела IgM к ЦМВ, но обнаруживались антитела IgG к ЦМВ ($1:200$) при индексе avidности IgG к ЦМВ 65-82%. Одновременно определялись серологические маркеры хронической герпетической инфекции (титр антител IgG к ВПГ 1 типа $1:200-1:400$ и индекс avidности IgG к ВПГ 1 типа – более 65%).

Третья группа (основная) представлена 30 новорожденными с церебральной ишемией средней степени тяжести, матери которых имели латентное

течение ЦМВИ и хронической герпетической инфекции во II триместре гестации (отсутствовали антитела IgM к ЦМВ, титр антител IgG к ЦМВ составлял $1:400-1:400$ и индекс avidности IgG к ЦМВ 56-70%; серологически диагностировались титры антител IgG к ВПГ 1 типа $1:200-1:400$ и индекс avidности IgG к ВПГ 1 типа более 65%).

Четвертая группа (основная) состояла из 32 детей с церебральной ишемией средней степени тяжести, рожденных от матерей, перенесших реактивацию хронической ЦМВИ во II триместре беременности (титр антител IgM к ЦМВ $1:200-1:400$, титр антител IgG к ЦМВ $1:400-1:800$ и индекс avidности IgG к ЦМВ 56-70%), а также наблюдалось латентное течение хронической герпесвирусной инфекции (титр антител IgG к ВПГ 1 типа $1:200-1:400$ и индекс avidности IgG к ВПГ 1 типа – более 65%).

В пятую группу (основную) были включены 27 новорожденных с церебральной ишемией средней степени тяжести. У их матерей во II триместре гестации диагностировалась реактивация хронической ЦМВИ (титр антител IgM к ЦМВ $1:200-1:400$, четырехкратный рост титра антител IgG к ЦМВ $1:200-1:800$ и индекс avidности IgG к ЦМВ 56-70%). Герпесвирусная инфекция протекала в латентной форме (титр антител IgG к ВПГ 1 типа $1:200-1:400$ и индекс avidности IgG к ВПГ 1 типа более 65%).

Шестая группа (основная) была сформирована 26 детьми с церебральной ишемией средней степени тяжести, внутриутробное развитие которых было осложнено реактивацией хронической ЦМВИ на фоне хронической герпесвирусной инфекции у их матерей во II триместре беременности (титр антител IgM $1:200-1:400$, четырехкратный рост титра антител IgG к ЦМВ $1:400-1:1600$ и индекс avidности IgG к ЦМВ 56-70%, а также антитела IgG к ВПГ 1 типа $1:200-1:400$ и индекс avidности IgG к ВПГ 1 типа более 65%).

Серологическая идентификация антител IgM, IgG, IgM и IgG к ВПГ 1 типа осуществлялась в парных сыворотках крови. Определение индекса avidности IgG к ЦМВ и IgG к ВПГ 1-2 типов осуществлялось с помощью наборов реагентов «Вектор ЦМВ – IgG – avidность» и «Вектор ВПГ – IgG – avidность» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская обл., Кольцово).

При проведении настоящего исследования учитывались требования Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2008 г.) и нормативных документов «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденных Приказом МЗ РФ №266 от 19.06.03.

При установлении достоверности различий значений сравниваемых параметров между разными выборками использовали непарный критерий Стьюдента, а при сравнении частот альтернативного распределения признаков – критерий Фишера (ф). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Латентное течение и реактивация хронической

ЦМВИ у матерей во II триместре беременности с различным иммунным ответом на ЦМВ оказывали неоднотипное влияние на постнатальную адаптацию их потомства. В первой группе состояние здоровья новорожденных оценивалось по шкале Апгар на 1-й минуте как 8,2±0,11 балла, а на 5-й минуте – 8,6±0,13 баллов. У всех детей период адаптации в родильном доме протекал без особенностей. Они были приложены к груди сразу или в течение первых суток и выписаны домой в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки. У детей второй группы отмечались клинические признаки ишемии шейного отдела спинного мозга. Они имели оценку по Апгар на 1-й минуте жизни 8,0±0,14 баллов и на 5-й минуте – 8,5±0,12 баллов. В раннем неонатальном периоде развития у 3 детей отмечалась анемия легкой степени, у 2 – респираторный дистресс-синдром легкой степени. В третьей группе состояние здоровья новорожденных по шкале Апгар на 1-й минуте оценивалось в 7,5±0,25 баллов, а на 5-й минуте – 8,4±0,19 баллов. У 3 из 25 детей отмечалась анемия легкой степени, у 3 – гипербилирубинемия, у 7 – респираторный дистресс-синдром лёгкой степени тяжести, у 1 – задержка внутриутробного роста, у 2 – незрелось и у 2 – везикулёз.

По сравнению с контролем в четвертой группе отмечалось снижение оценки по шкале Апгар до 6,9±0,14 баллов (p<0,001), а на 5-й минуте до 7,6±0,14 баллов (p<0,001). У 12 пациентов диагностировалась анемия легкой степени, у 5 – гипербилирубинемия, у 11 – респираторный дистресс-синдром легкой степени тяжести и у 1 – везикулёз. У новорожденных по сравнению с пациентами третьей группы чаще обнаруживалась задержка внутриутробного роста (у 10, p_ф<0,001).

Новорожденные в пятой группе по сравнению с нормой имели оценку по шкале Апгар на 1-й минуте 6,6±0,27 баллов (p<0,001), а на 5-й минуте – 7,3±0,19 баллов (p<0,001). По сравнению с третьей группой у

них чаще диагностировалась анемия легкой степени (у 17, p_ф<0,001). В 9 наблюдениях обнаруживалась гипербилирубинемия, в 10 – респираторный дистресс-синдром легкой степени тяжести, в 2 – респираторный дистресс-синдром средней степени тяжести, в 8 – задержка внутриутробного роста, незрелость – в 7 и в 5 – везикулёз.

У детей шестой группы по сравнению с контролем состояние здоровья оценивалось по Апгар на 1-й минуте жизни в 6,5±0,24 баллов (p<0,001), а на 5-й минуте – 7,5±0,17 баллов (p<0,001). У 11 новорожденных отмечалась анемия легкой степени, у 8 – гипербилирубинемия, у 9 – респираторный дистресс-синдром легкой степени, у 3 – респираторный дистресс-синдром средней степени тяжести, у 7 – задержка внутриутробного роста, у 5 – признаки незрелости и у 8 – везикулёз.

Как видно из таблицы 1, при сравнении новорожденных первой, второй и третьей групп не выявлялись различия показателей белково-синтетической и пигментной функций печени. В то же время в четвертой группе по сравнению с первой наблюдалось снижение общего белка и рост общего, непрямого и прямого билирубина. У новорожденных пятой группы в сравнении с контролем более высокие показатели общего, непрямого и прямого билирубина, а также низкие значения общего белка обнаруживались на фоне падения уровня альбуминов. У пациентов шестой группы по сравнению с третьей наблюдалось снижение общего белка, альбуминов на фоне повышения общего, непрямого и прямого билирубина. У детей от матерей с реактивацией хронической ЦМВИ во втором триместре беременности (антитела IgM к ЦМВ1:200-1:400 и антитела IgG 1:400-1:1600) по сравнению с новорожденными, матери которых перенесли активную фазу вирусной инфекции (антитела IgM к ЦМВ 1:200-1:400 и антитела IgG 1:400-1:800) наблюдалось падение уровня альбуминов в сыворотке крови.

Таблица 1

Состояние белково-синтетической и пигментной функций печени у доношенных новорожденных в исследуемых группах (M±m)

Группы	Биохимические показатели				
	Общий белок, г/л	Альбумин, г/л	Билирубин, мкмоль/л		
			Общий	Непрямой	Прямой
Первая	60,9±1,39	38,0±1,15	25,4±1,67	23,3±1,67	1,87±0,09
Вторая	59,5±1,55 p>0,05	37,4±1,15 p>0,05	28,2±1,32 p>0,05	26,4±1,26 p>0,05	1,78±0,12 p>0,05
Третья	58,5±1,10 p>0,05	37,0±1,01 p>0,05	32,1±1,13 p<0,01	30,0±1,06 p<0,01	2,01±0,12 p>0,05
Четвертая	56,1±1,34 p<0,05; p ₁ >0,05	36,9±1,02 p>0,05; p ₁ >0,05	33,5±1,14 p<0,001; p ₁ >0,05	31,3±1,06 p<0,001; p ₁ >0,05	2,21±0,106 p<0,05; p ₁ >0,05
Пятая	54,2±1,10 p<0,001; p ₂ >0,05	34,4±1,01 p<0,05; p ₁ >0,05	35,9±1,59 p<0,001; p ₂ >0,05	33,6±1,58 p<0,001; p ₂ >0,05	2,27±0,10 p<0,01; p ₂ >0,05
Шестая	53,2±1,13 p<0,001; p ₃ <0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05	33,5±1,01 p<0,01; p ₃ <0,05; p ₄ >0,05; p ₅ <0,05	36,1±1,09 p<0,001; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05	33,7±1,03 p<0,001; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05	2,42±0,12 p<0,001; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05

Примечание: здесь и далее p – степень достоверности различия по сравнению с первой группой; p₁ – между третьей и четвертой группами; p₂ – между третьей и пятой группами; p₃ – между третьей и шестой группами; p₄ – между пятой и шестой группами; p₅ – между четвертой и шестой группами.

По мнению ряда исследователей [2, 4], на фоне подъема в сыворотке крови непрямого билирубина и падения уровня альбуминов, может возрастать билирубиновая интоксикация в результате циркуляции несвязанного с альбумином неконъюгированного билирубина. Это обусловлено участием гипоксии и эндотоксемии у детей раннего неонатального возраста в подавлении связывающей способности альбуминов и, таким образом, в накоплении билирубина и угнетении окислительно-восстановительных процессов в нейро-

нах головного мозга.

Из данных, представленных в табл. 2, следует, что у детей второй, третьей и четвертой групп по сравнению с новорожденными первой группы не выявлялись достоверные различия активности энзимов, определяющих функциональное состояние печени. Однако у детей в пятой и шестой группах по сравнению с первой отмечалось увеличение активности щелочной фосфатазы – маркера холестаза [1].

Таблица 2

Активность ферментных систем печени у доношенных новорожденных в исследуемых группах (M±m)

Группы	Биохимические показатели, МЕ/л				
	АлАТ	АсАТ	ГГТП	ЛДГ	ЩФ
Первая	16,7±2,10	24,6±2,18	126,4±8,50	226,5±10,03	142,0±6,39
Вторая	20,2±2,03 p>0,05	24,6±2,18	138,1±5,52 p>0,05	212,5±12,90 p>0,05	150,9±7,86 p>0,05
Третья	20,6±2,04 p>0,05	23,1±2,02 p>0,05	143,8±5,66 p>0,05	227,1±18,75 p>0,05	151,6±8,80 p>0,05
Четвертая	21,9±2,03 p>0,05; p ₁ >0,05	26,3±2,09 p>0,05; p ₁ >0,05	146,9±6,38 p>0,05; p ₁ >0,05	232,2±12,91 p>0,05; p ₁ >0,05	156,0±8,74 p>0,05; p ₁ >0,05
Пятая	22,2±2,08 p>0,05; p ₂ >0,05	26,8±2,38 p>0,05; p ₂ >0,05	146,2±8,85 p>0,05; p ₂ >0,05	206,3±10,43 p>0,05; p ₂ >0,05	170,6±9,11 p<0,05; p ₂ >0,05
Шестая	23,9±2,28 p<0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05	27,7±2,46 p>0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05	149,9±13,59 p>0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05	238,5±16,12 p>0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05	188,0±10,50 p<0,01; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ <0,05

Высокая активность данного энзима у новорожденных в шестой группе по сравнению с четвертой также указывала на увеличение стаза желчи в капиллярах печени в результате трансплацентарного проникновения в их организм антигенов от матерей при более выраженном иммунном ответе на ЦМВ во II триместре беременности.

Обобщая полученные результаты, можно констатировать, что более высокий уровень гуморального иммунного ответа на ЦМВ у матерей с реактивацией хронической ЦМВИ во II триместре гестации оказывал негативное влияние на функциональное состояние печени у их потомства при церебральной ишемии средней степени тяжести. По-видимому, обнаруженные нами нарушения белковообразовательной и пигментной функций печени при церебральной ишемии средней степени тяжести у детей связаны с гипогликемией [6], гипоксией [5, 7, 8], а также с прямым цитотоксическим влиянием трансплацентарно проникших в их организм возбудителей инфекции.

Выводы

1. При церебральной ишемии средней степени тяжести у доношенных новорожденных от матерей с реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекции во II триместре гестации (антитела IgM к ЦМВ 1:200-1:400, рост титра антител IgG к ЦМВ 1:200-1:800 и индекс avidности IgG к ЦМВ 56-70%) на фоне хронической герпесвирусной инфекции, в пу-

винной крови по сравнению со здоровыми детьми с неотягощенным антенатальным анамнезом, регистрируется падение содержания общего белка и альбуминов, а также рост концентрации общего и непрямого билирубина. Это может быть связано с внутриутробным прямым и опосредованным воздействием вирусов на синтез белка и механизмы регуляции пигментного обмена в гепатоцитах.

2. У детей с церебральной ишемией средней степени тяжести, матери которых перенесли реактивацию хронической цитомегаловирусной инфекции (антитела IgM к ЦМВ 1:200-1:400, рост титра антител IgG к ЦМВ 1:400-1:1600 и индекс avidности IgG к ЦМВ 56-70%) во II триместре беременности, по сравнению с новорожденными от матерей с острой фазой вирусной инфекции (антитела IgM к ЦМВ 1:200 и 1:400, антитела IgG к ЦМВ 1:400-1:800 и индекс avidности IgG к ЦМВ 56-70%), наблюдается увеличение активности щелочной фосфатазы – одного из маркеров холестаза в печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Практическая гепатология. Рига: Звайгзне, 1984. 405 с.
2. Володин Н.Н., Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н. Основные причины желтух у новорожденных детей и принципы дифференциальной диагностики // Рос. вестник перинатол. и педиатр. 2004. Т.49, №5. С.18–23.
3. Григоренко А.А., Заболотских Т.В., Гориков И.Н.,

Григоренко Г.В. Состояние гепатобилиарной системы у новорожденных с внутриутробным парагриппом 1 и 3 типа // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2014. Вып.53. С.99–102.

4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х т. Т.2. Минск: Беларусь, 2002. 463 с.

5. Кирилочев О.К. Критерии степени тяжести печеночной недостаточности у новорожденных//Педиатрия. 2008. Т.87, №3. С.57–62.

6. Неонатология: национальное руководство // под ред. Н.Н.Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 848 с.

7. Состояние функции печени у новорожденных с различными синдромами, развивающимися в раннем постнатальном периоде / А.С.Попова [и др.] // Вопросы гинекол., акуш. и перинатол. 2009. Т.8, №4. С.28–30.

8. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999. 860 с.

REFERENCES

1. Blyuger A.F., Novitskiy I.N. *Prakticheskaya gepatologiya* [Practical Hepatology]. Riga: Zvayzgne; 1984 .

2. Volodin N.N., Degtyareva A.V., Degtyarev D.N. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2004; 49(5):18–23.

3. Grigorenko A.A., Zabolotskikh T.V., Gorikov I.N., Grigorenko G.V. The state of hepatobiliary system in newborns with intrauterine parainfluenza of 1 and 3 types. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2014; 53:99–102 (in russian).

4. Kamyshnikov V.S. *Spravochnik po kliniko-biokhimicheskoy laboratornoy diagnostike* [The manual about clinical-biochemical laboratory diagnostics. Vol.2]. Minsk: Belarus'; 2002.

5. Kirilochev O.K. *Pediatriya* 2008; 87(3):57–62.

6. Volodin N.N., editor. *Neonatologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Neonatology: national manual]. Moscow: GEOTAR-Media; 2007.

7. Popova A.S., Krupitskaya L.I., Dubrovskaya V.P., Gornostaeva A.B. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2009; 8(4):28–30.

8. Sherlock Sh., Dooley J.S. *Zabolevaniya pecheni i zhelchnykh putey* [Diseases of liver and biliary system]. Moscow: GEOTAR-Media; 1999 (in russian).

Поступила 19.01.2015

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ, Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: dncfpd@ramn.ru

Correspondence should be addressed to

Igor' N. Gorikov,

MD, PhD, Senior staff scientist of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: dncfpd@ramn.ru