

УДК 616.2/3:616.24:577/125

Н.А.Хышиктеуева, А.Д.Колесников, Л.И.Колесникова, Б.С.Хышиктеуев

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ И ИХ ПЕРОКСИДАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕД В ДИНАМИКЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

*Медицинская академия, Чита,
ГУ Научный центр медицинской экологии ВШЦ СО РАМН, Иркутск*

РЕЗЮМЕ

По данным различных авторов ХНЗЛ наблюдаются у 1,5-6,0% беременных. Этот факт не всегда принимается во внимание при ведении беременной и при выработке акушерской тактики. Имеющиеся у таких женщин нарушения транспорта кислорода создают повышенную угрозу развития хронической гипоксии внутриутробного плода и асфиксии новорожденного ребенка. Показано, что у женщин с ХНЗЛ, даже не отягощенная акушерской патологией беременность, протекает на фоне разбалансировки процессов липопероксидации и систем их регуляции, которая возникает во II триместре и сохраняется до конца гестации, причем весьма неблагоприятным является тот факт, что на протяжении всей беременности в среде, максимально приближенной к плоду, регистрируется низкая активность ферментов антирадикальной защиты. Однако, имеющийся потенциал радикальных ингибиторов в околоплодных водах в этой ситуации пока справляется с регуляцией свободнорадикальных реакций, о чем свидетельствуют цифры продуктов липопероксидации в амниотической жидкости.

SUMMARY

N.A.Khyshiktueva, A.D.Kolesnikov, L.I.Kolesnikova, B.S.Khyshiktuev

LIPID METABOLISM AND PEROXIDATION IN PREGNANT PATIENTS WITH CHRONIC NON-SPECIFIC PULMONARY DISEASES

There is evidence that 1,5-6,0% of pregnant patients have CNSPD. It is essential that doctors not overlook this condition when treating pregnant patients during gestation period and deciding on delivery strategy. Such patients have oxygen transport disturbance, which might result in fetus hypoxia development and newborn asphyxia. It is found that in patients with CNSPD pregnancy is accompanied by disturbed lipoperoxidation processes and their regulation systems, which appears during II trimester and persists until the end of gestation period. It is noted that antiradical defense enzymes in the amniotic fluid show low activity. However, radical inhibitors present in amniotic fluid help to regulate free radical reactions.

Экстрагенитальная патология является тем неблагоприятным фоном развития беременности, на котором ограничиваются возможности адаптационных механизмов, а также углубляются все осложнения, возникшие уже во время беременности [5]. Экстрагенитальная патология может быть хроническим преморбидным фоном, тем не менее, традиционно такого рода осложнения расцениваются как патология гестации [6]. В связи с тем, что экстрагенитальные заболевания значительно повышают риск предстоящих родов [18], необходимо тщательное обследование беременных и, прежде всего, на этапе обращения их в женскую консультацию. Раннее выявление хронических сопутствующих заболеваний принципиально важно для профилактики акушерской патологии у женщин и перинатальной патологии у новорожденных [11].

Частота экстрагенитальной патологии довольно велика, в частности, по данным различных авторов хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ) наблюдаются у 1,5-6,0% беременных [2, 3, 6, 8] Этот факт не всегда принимается во внимание при ведении беременной и при выработке акушерской тактики. Имеющиеся у таких женщин нарушения транспорта кислорода создают повышенную угрозу развития хронической гипоксии внутриутробного плода и асфиксии новорожденного ребенка [11].

В настоящий период времени бесспорным являются два факта: первый – свидетельствует о том, что даже физиологическая беременность протекает со значительными сдвигами в системе “перекисное окисление липидов (ПОЛ) – антиоксидантная защита” [10], второй также доказывает важную патогенетическую роль интенсификации свободнорадикальных реакций в развитии неспецифических заболеваний легких [3, 8, 12, 13]. Следовательно, сочетание этих двух состояний должно еще в большей мере усугубить нарушения перекисного гомеостаза с вытекающими отсюда негативными последствиями, в основе которых лежат мембранодеструктивные процессы. Однако, в литературе имеется недостаточное количество работ, освещающих эту проблему [14, 17].

Нами проведено обследование женщин с ХНЗЛ (выборку составляли пациенты с диагнозом хронический бронхит, хроническая пневмония без признаков дыхательной недостаточности) как небеременных, так и в динамике гестационного процесса, которые не давали обострения заболевания во время беременно-

сти, но у части из них впоследствии развивались акушерские осложнения (хроническая фетоплацентарная недостаточность, ОПГ-гестозы легкой и средней степени тяжести) и изучены у них параметры липопероксидации – антиокислительной защиты [1, 4, 5, 7, 9].

Полученные данные свидетельствуют о том, что у небеременных женщин с ХНЗЛ в стадию ремиссии регистрируются высокие цифры продуктов липопероксидации в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) [15, 16]: так, уровни диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов (КД) и сопряжённых триенов (СТ), а также ТБК-активных веществ превышают контрольные значения на 70,4% ($p < 0,02$), 273,9% ($p < 0,001$) и 90,7% ($p < 0,001$), соответственно (табл. 1). Необходимо отметить, что в крови данные параметры достоверных различий со здоровыми лицами не имеют. Подобная картина, по всей вероятности, обусловлена местным дисбалансом в системе “ПОЛ-антиоксиданты”, возникающем в бронхолегочной системе в результате хронизации воспалительного процесса. Следствием этого является усиленная элиминация с выдыхаемым воздухом продуктов перекисного окисления. Со стороны ферментов антирадикальной защиты значимых отличий между группами не наблюдается (табл. 1). Несмотря на это, перекисная резистентность эритроцитов (ПРЭ) у лиц, страдающих ХНЗЛ снижается в 1,6 раза ($p < 0,05$).

В начальные сроки гестации у женщин с ХНЗЛ, наряду с высоким содержанием первичных и вторичных интермедиатов ПОЛ в конденсате, увеличивается концентрация данных соединений и в плазме (табл. 2). Однако, их относительные цифры ($E_{232/220}$ и $E_{278/220}$) достоверных различий со здоровыми беременными не имеют. Последнее связано с тем, что в крови растёт уровень соединений с изолированными

двойными связями, что является характерным для этого периода беременности. Со стороны других показателей статистически значимых отличий между группами не наблюдается, за исключением небольшого повышения активности каталазы на 36,7% ($p < 0,001$) у женщин с ХНЗЛ (табл. 2). При этом отмечается падение скорости разрушения пероксида водорода в эритроцитах в обеих группах беременных по сравнению с контингентом небеременных. На этом фоне остается сниженной устойчивостью эритроцитов к перекисному гемолизу у лиц с бронхолегочной патологией (табл. 2).

Второй триместр даже физиологической беременности по глубине биохимических сдвигов является критическим, поскольку именно в эти сроки наблюдается наиболее интенсивный рост плода, увеличение размеров матки на фоне ощутимых гормональных перестроек. В данный период у женщин с ХНЗЛ значимо выше в 1,9 раза ($p < 0,001$) показатели ДК плазмы, в 2,0 раза ($p < 0,001$) – ТБК-позитивного материала околоплодных вод, шиффовых оснований плазмы (в 1,4 раза, $p < 0,05$) и амниотической жидкости (в 2,1 раза, $p < 0,001$) относительно группы здоровых беременных в те же сроки гестации (табл. 3). Необходимо подчеркнуть, что во II триместре происходит стирание различий между беременными с ХНЗЛ и без таковых по параметрам экспирата, хотя уровень ТБК-позитивного материала в нем значительно увеличивается у всех обследуемых по сравнению как с небеременными, так и с предыдущим триместром (табл. 1 и 2). Вместе с тем, дисбаланс в системе “ПОЛ-антиоксиданты” остается более выраженным в среде, максимально приближенной к плоду, у женщин с заболеваниями органов дыхания. На фоне накопления продуктов липопероксидации наблюдается подавление активности основных

Таблица 1

Показатели системы “перекисное окисление липидов – антиоксиданты” в различных биологических объектах у небеременных женщин с ХНЗЛ

Параметры		Здоровые небеременные, n=70	Небеременные с ХНЗЛ, n=19
ДК	плазма (ΔE_{232} на мг липидов)	0,71±0,07	1,01±0,18
	конденсат (ΔE_{232} на мл)	0,10±0,02	0,41±0,09*
КД и СТ	плазма (ΔE_{278} на мг липидов)	0,41±0,04	0,56±0,08
	конденсат (ΔE_{278} на мл)	0,046±0,007	0,126±0,017*
$E_{232/220}$	плазма	0,43±0,03	0,45±0,02
	конденсат	0,27±0,03	0,39±0,04
$E_{278/220}$	плазма	0,25±0,07	0,27±0,01
	конденсат	0,12±0,01	0,17±0,02*
ТБК-активные продукты	сыворотка (мкмоль/мг липидов)	1,26±0,15	1,36±0,18
	эритроциты (мкмоль/мг липидов)	0,40±0,05	0,44±0,06
	конденсат (усл. ед.)	10,34±2,01	19,72±2,05*
ОШ	плазма (усл. ед. на мг липидов)	1,84±0,20	1,99±0,18
	эритроциты (усл. ед. на мг липидов)	1,04±0,10	1,18±0,12
Активность каталазы	эритроциты (нмоль/с·мг белка)	17,11±1,24	19,25±2,16
	плазма (нмоль/с·мг белка)	2,97±0,85	1,76±0,34
Активность СОД	эритроциты (ед. акт. на мг белка)	32,57±4,94	28,80±3,97
ПРЭ	% гемолизированных клеток	2,64±0,44	4,22±0,51*

Примечание: здесь и далее n – число обследованных, * – достоверные различия между группами, ТБК – тиобарбитуровая кислота, СОД – супероксиддисмутаза, ПРЭ – перекисная резистентность эритроцитов.

Таблица 2

Показатели системы “перекисное окисление липидов – антиоксиданты” в различных биологических объектах в I триместре беременности у женщин с ХНЗЛ

Параметры		Здоровые беременные, n=30	Беременные с ХНЗЛ, n=22
ДК	плазма (ΔE_{232} на мг липидов)	0,88±0,06	1,26±0,13*
	конденсат (ΔE_{232} на мл)	0,06±0,01	0,38±0,06*
КД и СТ	плазма (ΔE_{278} на мг липидов)	0,41±0,05	0,82±0,12*
	конденсат (ΔE_{278} на мл)	0,019±0,003	0,130±0,016*
$E_{232/220}$	плазма	0,56±0,02	0,61±0,03
	конденсат	0,50±0,03	0,48±0,04
$E_{278/220}$	плазма	0,26±0,04	0,27±0,03
	конденсат	0,1 ±0,01	0,19±0,02
ТБК-активные продукты	сыворотка (мкмоль/мг липидов)	0,91±0,14	1,10±0,16
	эритроциты (мкмоль/мг липидов)	0,48±0,06	0,44±0,05
	конденсат (усл. ед.)	16,00±2,46	20,12±1,95
ОШ	плазма (усл. ед. на мг липидов)	1,29±0,18	1,81±0,20
	эритроциты (усл. ед. на мг липидов)	1,34±0,19	1,29±0,16
Активность каталазы	эритроциты (нмоль/с·мг белка)	7,40±0,47	10,12±0,63*
	плазма (нмоль/с·мг белка)	1,73±0,21	1,33±0,18
Активность СОД	эритроциты (ед. акт. на мг белка)	24,05±5,33	23,12±3,62
ПРЭ	% гемолизированных клеток	2,49±0,45	4,86±0,31*

Таблица 3

Показатели системы “перекисное окисление липидов – антиоксиданты” в различных биологических объектах во II триместре беременности у женщин с ХНЗЛ

Параметры		Здоровые беременные, n=15	Беременные с ХНЗЛ, n=12
ДК	плазма (ΔE_{232} на мг липидов)	0,72±0,03	1,39±0,10*
	конденсат (ΔE_{232} на мл)	0,33±0,02	0,35±0,04
	амнион (ΔE_{232} на мг липидов)	1,09±0,12	1,21±0,09
КД и СТ	плазма (ΔE_{278} на мг липидов)	0,33±0,03	0,29±0,03
	конденсат (ΔE_{278} на мл)	0,15±0,01	0,18±0,02
	амнион (ΔE_{278} на мг липидов)	0,51±0,07	0,68±0,06
$E_{232/220}$	плазма	0,57±0,01	0,61±0,02
	конденсат	3,30±0,08	2,96±0,16
	амнион	0,62±0,10	0,69±0,07
$E_{278/220}$	плазма	0,26±0,03	0,19±0,02
	конденсат	1,50±0,15	1,30±0,13
	амнион	0,29±0,03	0,36±0,03
ТБК-активные продукты	сыворотка (мкмоль/мг липидов)	1,75±0,17	1,93±0,19
	эритроциты (мкмоль/мг липидов)	0,99±0,10	0,86±0,08
	конденсат (усл. ед.)	38,67±4,79	35,44±3,26
	амнион (мкмоль/мг липидов)	0,54±0,07	1,10±0,14*
ОШ	плазма (усл. ед. на мг липидов)	1,70±0,13	2,35±0,29*
	эритроциты (усл. ед. на мг липидов)	1,76±0,14	2,09±0,22
	амнион (усл. ед. на мг липидов)	0,95±0,08	2,04±0,23*
Активность каталазы	эритроциты (нмоль/с·мг белка)	14,80±2,31	11,33±1,74
	плазма (нмоль/с·мг белка)	2,27±0,27	1,69±0,23*
	амнион (нмоль/с·мг белка)	1,83±0,32	0,62±0,11*
Активность СОД	эритроциты (ед. акт. на мг белка)	16,03±3,39	23,09±2,93
	амнион (ед. акт. на мг белка)	6,55±0,98	3,12±0,56*
ПРЭ	% гемолизированных клеток	4,42±0,76	6,38±0,61*

антиоксидантных ферментов: каталазы на 66,1% ($p < 0,01$) и супероксиддисмутазы (СОД) – на 52,4% ($p < 0,05$).

Характерно, что в эти сроки устойчивость эритроцитов к перекисному гемолизу уменьшается и в группе здоровых женщин относительно I триместра, но у больных она тем не менее остается достоверно ниже ($p < 0,05$).

В физиологических условиях в III триместре происходит нормализация возникающих сдвигов относительно предыдущего периода. Практически все изученные показатели крови возвращаются к уровню здоровых небеременных, а параметры конденсата значительно уменьшаются по сравнению со II триместром, при этом большинство из них ($E_{232/220}$, $E_{278/220}$ и ТБК-реактивные вещества) достоверно выше таковых у небеременных (табл. 1 и 2). В свою очередь величины продуктов ПОЛ в амниотической жидкости существенных различий с предыдущим триместром не имеют.

Со стороны факторов антирадикальной защиты при физиологическом гестационном процессе обращает на себя внимание факт мобилизации антиоксидантных ресурсов в околоплодных водах – активности каталазы и СОД возрастают, соответственно на 105,5% ($p < 0,01$) и 123,5% ($p < 0,01$) относительно величин предыдущего периода (табл. 4). Перекисная

резистентность эритроцитов в III триместре остается на уровне значений второго, что, вероятнее всего, обусловлено возникающими сдвигами в фосфолипидном и жирнокислотном составе эритроцитарных мембран.

Таким образом, на конечных этапах нормально протекающей беременности формируется определенный уровень функционирования системы “ПОЛ-антиоксиданты”, который обеспечивает адекватные взаимоотношения в фето-плацентарном комплексе.

У беременных с ХНЗЛ, в отличие от здоровых беременных, наблюдается иная динамика изучаемых параметров (табл. 3): в крови они либо остаются на уровне цифр II триместра (ДК, $E_{232/220}$, ТБК-положительный материал, основания Шиффа), либо увеличиваются (КД и СТ, $E_{278/220}$); в экспирате – либо на прежних значениях (ДК, карбонильные соединения, ТБК-активные вещества), либо снижаются ($E_{232/220}$, $E_{278/220}$); а в амниотической жидкости – показатели, характеризующие начальные этапы липопероксидации, не имеют достоверных отличий с предыдущим периодом, а содержание конечных продуктов уменьшается.

Следует отметить, что в III триместре наблюдается максимальное количество статистически значимых отличий между группами здоровых и женщин с хронической легочной патологией (табл. 4). Так, у

Таблица 4

Показатели системы “перекисное окисление липидов – антиоксиданты” в различных биологических объектах в III триместре беременности у женщин с ХНЗЛ

Параметры		Здоровые беременные, n=74	Беременные с ХНЗЛ без осложнений гестации, n=25
ДК	плазма (ΔE_{232} на мг липидов)	0,88±0,05	1,30±0,14*
	конденсат (ΔE_{232} на мл)	0,15±0,01	0,26±0,02*
	амнион (ΔE_{232} на мг липидов)	1,20±0,16	1,53±0,15
КД и СТ	плазма (ΔE_{278} на мг липидов)	0,38±0,04	0,58±0,07*
	конденсат (ΔE_{278} на мл)	0,037±0,008	0,21±0,03*
	амнион (ΔE_{278} на мг липидов)	0,64±0,08	0,76±0,06
$E_{232/220}$	плазма	0,60±0,03	0,64±0,04
	конденсат	1,15±0,06	1,21±0,05
	амнион	0,64±0,08	0,72±0,03
$E_{278/220}$	плазма	0,26±0,04	0,29±0,03
	конденсат	0,28±0,06	0,98±0,04*
	амнион	0,34±0,05	0,36±0,03
ТБК-активные продукты	сыворотка (мкмоль/мг липидов)	1,19±0,20	1,63±0,17
	эритроциты (мкмоль/мг липидов)	0,51±0,08	0,69±0,09
	конденсат (усл. ед.)	20,04±3,56	31,29±2,67*
	амнион (мкмоль/мг липидов)	0,62±0,08	0,64±0,07
ОШ	плазма (усл. ед. на мг липидов)	1,57±0,14	1,72±0,13
	эритроциты (усл. ед. на мг липидов)	1,12±0,11	1,35±0,17
	амнион (усл. ед. на мг липидов)	0,80±0,14	1,26±0,21*
Активность каталазы	эритроциты (нмоль/с·мг белка)	16,84±1,34	18,40±1,08
	плазма (нмоль/с·мг белка)	2,27±0,22	1,94±0,37
	амнион (нмоль/с·мг белка)	3,76±0,14	2,59±0,21*
Активность СОД	эритроциты (ед. акт. на мг белка)	18,48±2,21	30,63±2,88*
	амнион (ед. акт. на мг белка)	14,64±1,62	10,47±1,14*
ПРЭ	% гемолизированных клеток	5,50±0,78	6,25±0,82

последних концентрация ДК в плазме и конденсате составляет 147,7% ($p < 0,01$) и 173,3% ($p < 0,001$), соответственно от таковых у здоровых лиц. В свою очередь величины вторичных интермедиатов ПОЛ увеличиваются в крови в 1,5 раза ($p < 0,02$), а в экспирате в 5,7 раза ($p < 0,001$), а их относительное содержание в КВВ возрастает на 250,0% ($p < 0,001$). Уровень ТБК-позитивного материала в конденсате у беременных с ХНЗЛ также превышает таковой у здоровых беременных.

Несколько необычным выглядят изменения со стороны антиоксидантных ферментов. Если сравнивать с предыдущим триместром, то можно говорить о повышении их активности: скорость каталазной реакции в эритроцитах увеличивается в 1,6 раза ($p < 0,05$), а в околоплодных водах – в 4,2 раза ($p < 0,001$). Подобные сдвиги характерны и для СОД (табл. 4). Однако, при сравнении со здоровыми беременными в III триместре, наблюдается следующая картина: значения каталазы и СОД в амниотической жидкости достоверно ниже у женщин, страдающих ХНЗЛ, а интенсивность инактивации супероксид-анион радикала в красных кровяных тельцах у данного контингента лиц на 65,7% ($p < 0,001$) больше, чем у здоровых беременных.

Тем не менее, подобное положение дел, на наш взгляд, приводит организмы матери и плода в состояние неустойчивого равновесия, при котором любые, даже незначительные изменения гомеостаза могут спровоцировать развитие синдрома гиперпероксидации липидов. Последний в свою очередь, приведет к серьезным нарушениям как на уровне плода, так и на уровне материнского организма.

Таким образом, у женщин с ХНЗЛ, даже неотягощенная акушерской патологией беременность, протекает на фоне разбалансировки процессов липопероксидации и систем их регуляции, которая возникает во II триместре и сохраняется до конца гестации, причем весьма неблагоприятным является тот факт, что на протяжении всей беременности в среде, максимально приближенной к плоду, регистрируется низкая активность ферментов антирадикальной защиты. Однако, имеющийся потенциал радикальных ингибиторов в околоплодных водах в этой ситуации пока справляется с регуляцией свободнорадикальных реакций, о чем свидетельствуют цифры продуктов ПОЛ в амнионе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой//Лаб. дело.-1988.-№11.-С.41-43.
2. Братчик А.М., Зорин В.Н. Обструктивные заболевания легких и беременность//Врач. дело.-1991.-№12.-С.10-13.
3. Братчик А.М., Зорин В.Н., Борисенко Н.И. Состояние фибринолитической системы у больных бронхиальной астмой в поздние сроки беременности//Врач. дело.-1992.-№3.-С.73-75.
4. Верболович В.П., Подгорная Л.М. Определе-

ние активности глутатионредуктазы и супероксид-дисмутазы на биохимическом анализаторе//Лаб. дело.-1987.-№2.-С.17-20.

5. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови//Вопр. мед. химии.-1989.-№1.-С.127-131.

6. Зак И.Р., Шаповалова В.Я., Смекуна Ф.А. Функция системы внешнего дыхания у беременных с легочными заболеваниями//Вопр. охр. материнства и детства.-1985.-№12.-С.41-44.

7. Исследование показателей липидного обмена и перекисного окисления липидов: Методические рекомендации ЦОЛИУВ/Под ред. проф. Г.А.Яровой.- М., 1987.-24 с.

8. ПОЛ у беременных женщин с экстрагенитальной патологией/Л.И.Колесникова, Г.А.Скосырева, И.В.Иванова., Г.П.Чайчиц//Новые методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний.- Новосибирск, 1993.-С.32.

9. Метод определения каталазы/М.А.Королук, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова, В.Е.Токарев//Лаб. дело.-1988.-№1.-С.16-19.

10. Особенности липидного состава сыворотки крови матери, новорожденного и плаценты при физиологическом течении беременности и родов/К.А.Курышева, И.И.Стольников, Г.А.Колгушкин, В.Г.Гончарова//Акуш. и гин.-1983.-№3.-С.6-8.

11. Нарушения состояния плода и особенности метаболизма у беременных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких/Н.П.Микаелян, И.О.Шугинин, И.И.Ткачева, Т.Г.Тареева//Проблемы акушерства и гинекологии в исследованиях МОНИИАГ: Сб. науч. статей.-М., 1995.-С.55-59.

12. Пальчик Е.А., Бородин Е.А., Сидоренко И.А. Течение беременности и родов у беременных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких//Вопр. охр. материнства и детства.-1991.-№3.-С. 48-51.

13. Пальчик Е.А., Сидоренко И.А. Течение беременности при хронических неспецифических заболеваниях легких//Вест. Рос. ассоц. акуш. гинекол.-1998.-№1.-С.46-49.

14. Пузырева Н.И., Ларюшкина Р.М., Рыжкова Н.К. Синдром дыхательных расстройств и сурфактант легких у новорожденных.-М.: Медицина, 1987.-144 с.

15. Способ исследования сурфактанта: А.с. 694180 СССР, МКИ³/Г.И.Сидоренко, Э.И.Зборовский, В.А.Бандарин, Д.И.Вдовичева//Бюл.-1979.-№40.

16. Сидоренко Г.И., Зборовский Э.И., Левина Д.И. Атравматический метод исследования поверхностно-активных свойств легкого (сурфактанта): Методические рекомендации.-Минск, 1981.-21 с.

17. Функция внешнего дыхания у матери и состояние внутриутробного плода и новорожденного при хронических неспецифических заболеваниях легких/Мазурская Н.М., Шугинин И.О., Маркосян А.А. и др.//Вест. Рос. ассоц. акуш. гинекол.-1996.-№1.-С.22-25.

18. Шехтман М.М., Коридзе Р.С. Бронхиальная астма у беременных//Акуш. и гин.-1989.-№11.-С.68-71.