

В.В. Савельев, В.В. Попов, М.М. Винокуров

ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ КАК ОДИН ИЗ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.10

УДК 616.381-002-089

Целью настоящего исследования явилась клиническая оценка диагностической ценности определения изменений жирнокислотного состава и величин поверхностного натяжения сыворотки крови у больных перитонитом в свете оценки тяжести течения инфекционно-воспалительного процесса. В ходе проведенного исследования установлено, что наиболее информативным показателем тяжести течения инфекционно-воспалительного процесса является резкое и длительное снижение в сыворотке крови больных распространенным гнойным перитонитом уровня γ -линоленовой, дигомо- γ -линоленовой жирной кислоты, а также стойкое снижение значений коэффициента поверхностного натяжения (КПН). Результаты представленного нами клинического исследования позволяют рекомендовать, как метод выбора, оценивать тяжесть течения перитонита при помощи комплексной оценки изменений жирнокислотного состава и величин КПН сыворотки крови.

Ключевые слова: перитонит, жирные кислоты, коэффициент поверхностного натяжения.

The aim of this study was a clinical assessment of the diagnostic value of determining changes in the fatty acid composition and values of the surface tension of blood serum in patients with peritonitis in the light of assessing the severity of the course of the infectious and inflammatory process. In the course of the study, it was found that the most informative indicator of the severity of the course of an infectious-inflammatory process is a sharp and prolonged decrease in the blood serum of patients with CCP in the level of γ -linolenic, dihomo- γ -linolenic fatty acids, as well as a persistent decrease in STC values. The results of the clinical study presented by us allow us to recommend, as a method of choice, to assess the severity of the course of peritonitis with the help of a comprehensive assessment of changes in the fatty acid composition and STC values of blood serum.

Keywords: peritonitis, fatty acids, surface tension coefficient.

Введение. Несмотря на длительную историю изучения перитонита, всевозможные вопросы его лечения остаются одной из наиболее сложных и до конца не решенных проблем абдоминальной хирургии. Учитывая большое количество синдромокомплексов, развивающихся в ответ на воспаление в брюшной полости, подход к лечению носит мультидисциплинарный характер и включает в себя большой комплекс мер, направленных как на устранение источника перитонита, так и коррекцию нарушений гомеостаза. Патогенез перитонита – это сложный динамичный процесс прогрессирования патофизиологических нарушений [8]. Основная роль в патогенезе этого

тяжелого осложнения отводится эндогенной интоксикации, обусловленной накоплением в организме токсинов микробного происхождения и продуктов нарушенного обмена веществ. Именно контроль над эндотоксемией часто обуславливает исход заболевания.

В последние годы в мировой медицинской науке усиливается интерес к определению физиолого-биохимического статуса человека при мониторинге патологических процессов, развивающихся в тканях, органах и органных системах [1]. Физиолого-биохимический статус определяется наличием на определенном этапе и в определенной ситуации концентрации биологически активных соединений – белков, жиров и углеводов, а также их метаболитов [4]. Кроме того, многие физиолого-биохимические процессы происходят на границе раздела фаз. Очень важной в физическом смысле особенностью структурной организацией живых систем является большое разнообразие динамически стабильных и нестабильных поверхностей раздела фаз [12].

К ним в первую очередь относятся различные мембранные образования (клеточная мембрана, лизосомальная, митохондриальная, ядерная и др.), а также поверхности сосудов, висцеральной и париетальной брюшины, плевры, альвеол, форменных элементов крови [10].

Как известно, основой эндогенной интоксикации, сопровождающей перитонит, является процесс появления в кровотоке веществ, обладающих выраженным детергентным действием [3, 9]. К таким веществам, прежде всего, относят жирные кислоты (ЖК). Известно, что ЖК, в особенности полиненасыщенные (ПНЖК), участвуют в перекисном окислении липидов в качестве субстратов [5]. В критических состояниях, к которым относится и перитонит, происходит массивный липолиз с повышением в сыворотке крови содержания свободных жирных кислот (СЖК), это приводит к дестабилизации клеточных мембран [6]. В свою очередь изменяются и поверхностные явления на границе раздела фаз, одним из физических показателей которых

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Медицинский институт: **САВЕЛЬЕВ Вячеслав Васильевич** – д.м.н., доцент, проф., vvsaveliev@mail.ru, **ВИНОКУРОВ Михаил Михайлович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой. **ПОПОВ Владимир Владимирович** – врач хирург Республиканского центра экстренной медицинской помощи, г. Якутск.

является коэффициентом поверхностного натяжения (КПН). Однако данные о роли детергентов и изменяемых в ходе инфекционно-воспалительного процесса поверхностных явлений в крови больных перитонитом противоречивы, что требует на сегодняшний день дополнительных исследований и обобщения полученных данных.

Цель исследования - клиническая оценка диагностической ценности определения изменений жирнокислотного состава и величин поверхностного натяжения сыворотки крови у больных перитонитом в свете оценки тяжести течения инфекционно-воспалительного процесса.

Материал и методы исследования. Представленный материал основан на клиническом анализе результатов лечения 50 больных с распространенным гнойным перитонитом (РГП), прошедших лечение в хирургических стационарах Республиканской больницы №2 – Центр экстренной медицинской помощи (ЦЭМП) Республики Саха (Якутия) в период с 2020 по 2023 г. Диагноз РГП установлен на основании стандартного клинического обследования. Средний возраст пациентов составил $35,6 \pm 5,1$ года, мужчин было 29 (58,0%), женщин – 21 (42,0%). Для классификации сепсиса, в данном случае абдоминального (АС), использовали критерии, предложенные согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины ACCP/SCCM [1]. Выбор спектра определения ЖК строился с учетом их распространенности и частоты встречаемости при дестабилизации животных клеточных мембран. Гидролиз и метилирование представленных ЖК производился методом газо-жидкостной хроматографии [7]. Для получения метиловых эфиров ЖК использовали метод кислотного гидролиза Kenichi Ichihara и Yumeto Fukubayashi [11]. С этой целью 100 мл сыворотки крови помещали в герметичные контейнеры, добавляли 1 мл 2,5%-ного метанольного раствора H_2SO_4 и помещали на 1 ч в термошейкер при $80^\circ C$ и 1000 об/мин. После охлаждения до комнатной температуры ($20^\circ C$) к полученному раствору добавляли 1 мл 0,9%-ного NaCl. Далее метиловые эфиры ЖК экстрагировали 0,5 мл гексана. Полученную смесь помещали в шейкер на 1 мин, затем центрифугировали 1 мин при 6,5 g. Метиловые эфиры ЖК отбирали декантацией из супернатанта. Для анализа отбирали 200 мкл. Гексановый экстракт эфиров

ЖК помещали в автосамплер хроматографа «МАЭСТРО» 7820/5975, построенного на базе газового хроматографа Agilent 7820 (USA) и масс-спектрометрического детектора 5975 того же производителя. Для разделения использовали капиллярную колонку HP-INNOWax. Идентификацию метиловых эфиров ЖК проводили с использованием набора стандартов фирмы Sapelco. 37-Component FAME mix (кат. номер 18919-1MP) и применением базы данных NIST. Сбор данных осуществлялся с помощью программного обеспечения Agilent ChemStation. Концентрацию метиловых эфиров жирных кислот определяли по площади хроматографических пиков соответствующих соединений по методу внутренней нормализации. Программное обеспечение для обработки данных использовали: Xcalibur (Thermo); спектральные библиотеки: Mainlib; Microsoft Excel 2010. Для определения КПН сыворотки крови использовали статистический метод Дю-Нуи (на тензиометре Lauda TD1) [2]. Критериями включения были: наличие РГП, непосредственными причинами которого являлись воспалительно-деструктивные заболевания органов брюшной полости, наличие АС, отсутствие летального исхода в течение первых 72 ч после первичной операции, исходная тяжесть состояния по Мангеймскому перитонеальному индексу II-III степени. Критериями исключения были: острый деструктивный панкреатит с развитием перитонита, неопластические процессы брюшной полости, мезентериальный тромбоз, исходная тяжесть состояния по Мангеймскому перитонеальному индексу менее II степени, летальный исход от перитонита в течение первых 72 ч после операции, наличие свищей.

Статистическая обработка материала производилась с применением программного пакета SPSS.Statistica.v22. Для определения гипотезы и определения вида распределения значений изучаемых признаков использовали тест Шапиро-Уилка. В группах, подлежащих сравнению, определяли средние значения (\bar{X}), среднеквадратичное отклонение (s), доверительные интервалы и их колебание. Для исследования взаимосвязи количественных признаков использовали метод корреляционного анализа Спирмена, так как одна из переменных, КПН, не подчинялась закону нормального распределения. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. По результатам анализа профиля ЖК и оценки величины КПН сыворотки крови у больных, оперированных по поводу РГП, установлено, что у больных с тяжелым течением РГП, развитием абдоминального сепсиса, содержание мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) и ПНЖК резко снижалось. В то же время уровень ненасыщенных жирных кислот (НЖК) превышал цифры контроля и составлял в среднем Σ НЖК ($77,22 \pm 1,1\%$). Высокий уровень НЖК был обусловлен преимущественно преобладанием стеариновой [С 18:0] ($49,19 \pm 0,5\%$), пальмитиновой [С 16:0] ($25,10 \pm 1,4\%$), миристиновой [С 14:0] ($2,1 \pm 0,1\%$) и лауриновой [С 12:0] ($0,83 \pm 0,2\%$) ЖК соответственно. Параллельное изучение изменений физико-химических свойств сыворотки крови показало, что с нарастанием тяжести состояния больных происходило снижение КПН сыворотки крови. Отмечена положительная корреляционная зависимость между уровнем значений КПН и тяжестью состояния ($r_s = +0,75$) соответственно.

Проведенная оценка уровня ЖК и значений КПН у пациентов с различными вариантами абдоминального сепсиса показала, что характер сдвигов в профиле ЖК и физико-химических свойствах сыворотки крови напрямую зависел от тяжести течения заболевания и развивающихся осложнений. Так, в первые 48 ч после операции у больных с тяжелым сепсисом (ТС) и в первые 72 ч у больных с септическим шоком (СШ) и полиорганной недостаточностью (ПОН) уровень НЖК в сыворотке крови превышал контрольные цифры в несколько раз (особенно значительно у больных с СШ и ПОН) и составлял в сыворотке крови больных с ТС – Σ НЖК ($78,17 \pm 1,4\%$), в сыворотке крови больных с ПОН – Σ НЖК ($81,15 \pm 1,6\%$). Увеличение уровня НЖК происходило в основном за счет стеариновой [С 18:0], маргариновой [С 17:0], пальмитиновой [С 16:0], миристиновой [С 14:0] и лауриновой [С 12:0]. Наряду с повышением уровня НЖК можно было отмечать стабильно низкие цифры КПН сыворотки крови. Так, в первые 48 ч после операции у больных с ТС уровень значений КПН составлял в среднем $41,2 \pm 1,1$ мН/м, и в первые 72 ч у больных с СШ и ПОН – $38,1 \pm 0,8$ и $35,4 \pm 0,7$ мН/м соответственно. Динамика содержания ЖК и уровень КПН представлены в таблице.

При наблюдении за уровнем НЖК в послеоперационном периоде необходимо отметить, что во многом он за-

висел от эффективности комплексных лечебных мероприятий. Так, при благоприятном течении послеоперационного периода (отсутствие вялотекущего процесса, осложнений со стороны операционной раны или брюшной полости) наблюдалось постепенное снижение уровня НЖК в сыворотке крови и, напротив, повышение уровня МНЖК и ПНЖК. В тех случаях, когда уровень МНЖК и ПНЖК оставался низким длительное время (более 72 ч), это всегда свидетельствовало о неблагоприятном течении инфекционно-воспалительного процесса. Часто в этом случае наблюдалось прогрессирование перитонита или развитие тяжелых осложнений с органной декомпенсацией. Аналогичным образом наблюдались изменения в физико-химических свойствах сыворотки крови больных РГП. При благоприятном течении заболевания значения КПН сыворотки крови постепенно приближались к контрольным цифрам. В случаях осложненного течения, после некоторых колебаний значений, имевшая прогрессивная тенденция к снижению КПН сыворотки крови. При рассмотрении концентраций некоторых ПНЖК установлено, что уровень ω 3-ПНЖК, таких как цис-5,8,11,14,17-эйкозапентаеновой [С 20:5 Δ 5,8,11,14,17] и цис-11,14,17-эйкозатриеновой [С 22:3 Δ 11,14,17], снижался быстрее и более значительно, чем другие в случае неблагоприятного течения заболевания. Их концен-

трации были практически «следовыми» - 0,0002 \pm 0,1 и 0,007 \pm 0,2% соответственно. В то же самое время можно было отмечать повышение ω 6-ПНЖК, в основном за счет арахидоновой [С 20:4 Δ 5,8,11,14], в сравнении с другими ω 6-ПНЖК и контрольными значениями у больных гнойным перитонитом.

Таким образом, суммарный уровень ω 6-ПНЖК был повышен при РГП с более тяжелым течением (СШ и ПОН). Значительное снижение коэффициента ω 3-ПНЖК/ ω 6-ПНЖК, в основном за счет цис-5,8,11,14,17-эйкозапентаеновой [С 20:5 Δ 5,8,11,14,17] и цис-11,14,17-эйкозатриеновой [С 22:3 Δ 11,14,17] ЖК, наблюдалось в течение всего периода, когда присутствовали явления АС. Так, соотношение коэффициента ω 3-ПНЖК/ ω 6-ПНЖК достоверно снижалось у больных с тяжелым течением АС. При ТС - более чем в 3 раза ($p < 0,05$), при СШ и ПОН - более чем в 7 раз ($p < 0,05$). Приведенные нами данные свидетельствуют, что у больных с более тяжелым течением заболевания отмечаются более выраженные нарушения жирнокислотного состава сыворотки крови, преимущественно за счет ω 3 и ω 6. При этом наблюдается увеличение коэффициента НЖК/МНЖК, максимально выраженное в течение первых 72 ч после операции. Подобные изменения, по-видимому, связаны с мобилизацией МНЖК, которые окисляются первыми.

Подводя итоги анализа профиля ЖК при РГП, хотелось бы остановиться на некоторых особенностях в поведении ПНЖК на отдельных этапах лечения. При анализе концентраций ω 6-ПНЖК мы столкнулись с необычным поведением некоторых из них. Так, при поступлении и в первые 72 ч после операции уровень γ -линоленовой [С 18:3 Δ 6,9,12], дигомо- γ -линоленовой [С 20:3 Δ 8,11,14] ЖК у больных с ТС и СШ был предельно низким, а при ПОН упомянутые кислоты присутствовали уже в виде «следовых» концентраций. В случае благоприятного течения заболевания на 7-е-10-е сут от момента операции уровень γ -линоленовой [С 18:3 Δ 6,9,12], дигомо- γ -линоленовой [С 20:3 Δ 8,11,14] ЖК повышался и уже составлял в среднем 0,5 мкг/мл и 1,7 мкг/мл соответственно. Данной закономерности не наблюдалось в поведении других ЖК, в частности НЖК, МНЖК и ПНЖК. По нашему мнению, данные изменения, по-видимому, связаны с особенностями биосинтеза непредельных ЖК. Кроме того, из литературных источников [6] нам известно, что γ -линоленовая [С 18:3 Δ 6,9,12], дигомо- γ -линоленовая [С 20:3 Δ 8,11,14] ЖК в организме человека образуются из линолевой [С 18:2 Δ 9,12] кислоты, которая относится к ω 6-ПНЖК. Этот процесс превращения нуждается в ферменте дельта-6-десатураза (Д-6-Д), зачастую активность которой подавляется избыточным содержанием в крови

Содержание жирных кислот и уровень КПН в сыворотке крови у больных распространенным гнойным перитонитом (% от суммы жирных кислот М \pm s)

Метиловый эфир ЖК и физико-химический показатель	ССВР-3,4	ТС	СШ	ПОН	Контроль
Линоленовая, [С18:3 Δ 9,12,15]	0,21 \pm 0,03*	0,05 \pm 0,1*	0,04 \pm 0,1*	0,01 \pm 0,01*	0,27 \pm 0,02
цис-5,8,11,14,17-Эйкозапентаеновая, [С20:5 Δ 5,8,11,14,17]	0,002 \pm 0,1*	0,001 \pm 0,5*	0,0009 \pm 0,5*	0,0004 \pm 0,5*	0,032 \pm 0,5
цис-11-14-17-Эйкозатриеновая, [С22:3 Δ 11,14,17]	0,01 \pm 0,5**	0,001 \pm 0,5**	0,009 \pm 0,01**	0,008 \pm 0,05**	0,03 \pm 0,1
γ -Линоленовая, [С18:3 Δ 6,9,12]	0,001 \pm 0,07*	0,00096 \pm 0,15*	0,00089 \pm 0,15*	0,00037 \pm 0,07*	0,13 \pm 0,01
Линолевая, [С18:2 Δ 9,12]	10,33 \pm 0,01**	9,15 \pm 0,01**	7,05 \pm 0,01**	5,75 \pm 0,04**	16,11 \pm 0,05
Арахидоновая, [С20:4 Δ 5,8,11,14]	8,22 \pm 0,7**	10,33 \pm 0,3**	12,44 \pm 0,3**	15,66 \pm 0,5**	3,82 \pm 0,04
цис-8,11,14-Эйкозатриеновая, [С23:3 Δ 8,11,14] Дигомо- γ -линоленовая	1,55 \pm 0,1**	2,00 \pm 0,1**	2,21 \pm 0,1**	3,59 \pm 0,6**	0,94 \pm 0,1
цис-13-16-Докозодиеновая, [С22:2 Δ 13,16]	0,0019 \pm 0,05*	0,0016 \pm 0,07*	0,0015 \pm 0,07*	0,0011 \pm 0,01*	0,02 \pm 0,03
цис-11-14-Эйкозодиеновая [С20:2 Δ 11,14]	0,009 \pm 0,03*	0,013 \pm 0,03*	0,015 \pm 0,03*	0,019 \pm 0,01*	0,006 \pm 0,02
$\Sigma\omega$ 3-ПНЖК	0,22 \pm 1,1*	0,04 \pm 0,1*	0,03 \pm 0,1*	0,01 \pm 0,9*	0,62 \pm 0,01
$\Sigma\omega$ 6-ПНЖК	21,11 \pm 0,02*	22,71 \pm 0,05*	24,70 \pm 0,05*	25,02 \pm 0,01*	21,02 \pm 0,02
$\Sigma\omega$ 3-ПНЖК/ $\Sigma\omega$ 6- ПНЖК, ед.	0,01 \pm 0,03*	0,003 \pm 0,01*	0,001 \pm 0,01*	0,0004 \pm 0,06*	0,03 \pm 0,01
Σ НЖК	75,56 \pm 1,8*	75,17 \pm 1,4*	73,17 \pm 1,4*	72,94 \pm 1,1*	76,10 \pm 1,0
Σ МНЖК	1,11 \pm 0,03*	0,08 \pm 0,04*	0,05 \pm 0,04**	0,03 \pm 0,01*	2,26 \pm 0,01
КПН (мН/м)	43 \pm 1,8*	41,2 \pm 1,1*	38,1 \pm 0,8*	35,4 \pm 0,7*	46,0 \pm 0,9

Примечание. Показатель достоверно отличается от контроля * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,01$).

большого числа недоокисленных продуктов метаболизма, а также элементов жизнедеятельности микроорганизмов и их токсинов. Кроме того, частым неблагоприятным признаком компенсационных процессов при РГП является стойкое повышение в крови уровня глюкозы и снижение уровня инсулина в крови. Имеются данные [9], что избыточное содержание в крови глюкозы блокирует активность фермента Д-6-Д с последующим критическим снижением уровня γ -линоленовой [С 18:3 Δ 6,9,12] и дигомо- γ -линоленовой [С 20:3 Δ 8,11,14] ЖК. Также необходимо учесть, что γ -линоленовая [С 18:3 Δ 6,9,12] и дигомо- γ -линоленовая [С 20:3 Δ 8,11,14] ЖК участвуют в синтезе эйкозаноидов (простагландинов) [10]. Простагландины локализуются практически во всех тканях и органах и являются липидными медиаторами. Простагландины синтезируются из НЖК и обладают разноплановым действием, зачастую прямо противоположным. По ходу превращения линолевой кислоты [С 18:2 Δ 9,12] в арахидоновую [С 20:4 Δ 5,8,11,14] в каскаде образования простагландинов имеются две ступени. Первая, в данном случае ключевая, осуществляется с помощью фермента Д-6-Д. Вторая - при помощи фермента дельта-5-десатуразы (Д-5-Д). При повышении уровня в крови недоокисленных продуктов метаболизма, а также микробных токсинов, происходит угнетение фермента Д-6-Д, в результате нарушается синтез в каскаде γ -линоленовая \rightarrow дигомо- γ -линоленовая НЖК \rightarrow противовоспалительные простагландины (PG1). В то же самое время происходит активация фермента Д-5-Д, что приводит к образованию провоспалительных простагландинов (PG2).

Выводы. Наши наблюдения наглядно показали: 1. Суммарный уровень ЖК при РГП был повышен в 5-7 раз относительно контроля ($p < 0,05$). При этом коэффициент соотношения $\Sigma\omega 3$ -ПНЖК/ $\omega 6$ -ПНЖК достоверно был снижен у больных с ТС в 2 раза

($p < 0,05$), а при СШ и ПОН более чем в 7 раз ($p < 0,05$). 2. У пациентов с осложненным течением заболевания наблюдаются более выраженные изменения жирнокислотного состава сыворотки крови за счет $\omega 3$ и $\omega 6$ ЖК, сохраняющиеся в течение всего периода существования признаков абдоминального сепсиса. При этом коэффициент НЖК/МНЖК увеличивается по мере утяжеления течения заболевания. По-видимому, это связано с тем, что МНЖК при липолизе окисляются первыми. 3. Наиболее информативным показателем тяжести течения инфекционно-воспалительного процесса является резкое и длительное снижение в сыворотке крови больных РГП уровня γ -линоленовой [С 18:3 Δ 6,9,12], дигомо- γ -линоленовой [С 20:3 Δ 8,11,14] ЖК, а также стойкое снижение значений коэффициента поверхностного натяжения.

Литература

1. Верещагин Е.И., Ефремов А.В., Волков С.Г. Липидные метаболиты как факторы танатогенеза при гнойно-септических заболеваниях // Вестник интенсивной терапии. 2003. № 4. С. 23-26.
Vereshchagin E.I., Efremov A.V., Volkov S.G. Lipid metabolites as factors of thanatogenesis in purulent-septic diseases // Bulletin of intensive therapy. 2003. № 4. P. 23-26.
2. Волобуев В.С., Богатин А.С. Определение коэффициента поверхностного натяжения жидкостей методом отрыва кольца // Юный ученый. 2015. №2. С. 102-104.
Volobuev V.S., Bogatin A.S. Determination of the coefficient of surface tension of liquids by the method of tearing off the ring // Young scientist. 2015. № 2. P. 102-104.
3. Гельфанд Б.Р. Сепсис: современное состояние проблемы // Инфекции и антимикробная терапия. 2001. № 3. С. 69-70.
Gelfand B.R. Sepsis: current state of the problem // Infections and antimicrobial therapy. 2001. № 3. P. 69-70.
4. Зайцев С.Ю. Метод межфазной тензиометрии для сравнительного анализа модельных систем и крови как важнейшей биологической жидкости // Вестник Московского университета. 2016. № 3. С. 198-202.
Zaitsev S.Y. Method of interfacial tensiometry for comparative analysis of model systems and blood as the most important biological fluid. Bulletin of Moscow University. 2016. № 3. P. 198-202.

tin of Moscow University. 2016. № 3. P. 198-202.

5. Ишутина Н.А., Андриевская И.А. Изменение показателей свободно-радикального статуса, антиоксидантной защиты и морфологические изменения эритроцитов периферической крови беременных первого триместра с цитомегаловирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. № 68. С. 57-62.

Ishutina N.A., Andrievskaya I.A. Changes in free-radical status, antioxidant protection and morphological changes in peripheral blood erythrocytes of pregnant women of the first trimester with cytomegalovirus infection // Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. 2018. № 68. P. 57-62.

6. Назаров П.Е., Мягкова Г.И., Гроза Н.В. Полиненасыщенные жирные кислоты как универсальные эндогенные биорегуляторы // Вестник МИТХТ. 2009. № 5. С. 3-19.

Nazarov P.E., Myagkova G.I., Groza N.V. Polyunsaturated fatty acids as universal endogenous bioregulators // Vestnik MITHT. 2009. № 5. P. 3-19.

7. Прокопенко В.Ф., Покрасен Н.М. Определение высших жирных кислот сыворотки крови методом газо-жидкостной хроматографии с применением диазометана для их метилирования // Лабораторное дело. 1975. № 2. С. 90-92.

Prokopenko V.F., Pokrasen N.M. Determination of higher fatty acids in blood serum by gas-liquid chromatography using diazomethane for their methylation // Laboratory business. 1975. № 2. P. 90-92.

8. Сараев А.Р., Назаров Ш.К. Патогенез и классификация распространенного перитонита // Хирургия. 2019. № 12. С. 106-110.

Saraev A.R., Nazarov Sh.K. Pathogenesis and classification of widespread peritonitis // Surgery. 2019. № 12. P. 106-110.

9. Титов В.Н., Лисицин Д.М. Иные представления об образовании кетоновых тел, кинетике β -окисления жирных кислот в патогенезе кетоацидоза // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 3. С. 3-9.

Titov V.N., Lisitsin D.M. Other ideas about the formation of ketone bodies, the kinetics of β -oxidation of fatty acids in the pathogenesis of ketoacidosis // Clinical laboratory diagnostics. 2005. № 3. P. 3-9.

10. Agatha G. Fatty acid compositions of lymphocyte membrane phospholipids in children with acute leukemia // Cancer Lett. 2001. Vol. 173 (2). P. 139-144. doi: 10.1016/s0304-3835(01)00674-7

11. Ichihara K. Preparation of fatty acid methyl esters for gas-liquid chromatography // J. Lipid Res. 2010. Vol. 51 (3). P. 635-640. doi: 10.1194/jlr.D001065

12. Kratochvil A. Correlation between the blood surface tension and the activity of some enzymes // Physiol. Res. 2001. Vol. 50 (4). P. 433-437.