

УДК 616-053.31:618.3-06]578.825.12

DOI: 10.12737/21455

ЗНАЧЕНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА В РАЗВИТИИ УГРОЗЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

М.Т.Луценко¹, В.П.Колосов¹, И.Н.Гориков¹, А.Г.Судаков³, И.А.Андриевская¹, Л.К.Решетникова², Т.В.Смирнова¹, Е.В.Ушакова¹, Г.А.Макарова¹, И.Б.Метелкина¹

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

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

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница», 675027, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26

РЕЗЮМЕ

Изучались особенности постнатального развития у 160 женщин с физиологическим течением беременности и с хронической плацентарной недостаточностью во втором триместре беременности у пациенток, инфицированных вирусом простого герпеса 1 типа (ВПГ-1). В первую группу (контрольную) вошли 30 женщин с физиологическим течением беременности. Вторую группу составила 41 пациентка с хронической плацентарной недостаточностью герпесвирусной этиологии. Третья группа была представлена 89 женщинами с хронической плацентарной недостаточностью и угрозой невынашивания, обусловленной ВПГ-1. Установлено, что в неонатальном периоде развития и в течение первого года жизни у пациенток третьей группы, в сравнении с женщинами во второй группе, чаще отмечались искусственное вскармливание (30,3 и 9,8%, соответственно, $p < 0,05$) и сокращение сроков грудного вскармливания менее 6 месяцев (39,3 и 14,6%, соответственно, $p < 0,05$), а в раннем детском и детском возрасте - сочетание ветряной оспы и болезни Боткина (39,3 и 7,3%, соответственно, $p < 0,05$), а также энтерит и энтероколит (28,1 и 7,3%, соответственно, $p < 0,05$). У женщин в третьей группе в сравнении с пациентками второй группы в раннем детском возрасте более часто встречались острые респираторные вирусные инфекции (40,4 и 14,6%, соответственно, $p < 0,05$) и лимфоаденопатия (37,1 и 12,2%, соответственно, $p < 0,05$), а в школьном и зрелом возрасте - альгодисменорея (34,8 и 12,2%, соответственно, $p < 0,05$), эрозия шейки матки (56,2 и 24,4%, соответственно, $p < 0,05$), большое количество гинекологических операций (21,3 и 4,9%, соответственно, $p < 0,05$) и хронический ринит (47,2 и 19,5%, соответственно, $p < 0,05$). В третьей группе по сравнению со второй преобладали признаки вторичного иммунодефицита, которые проявлялись ранним инфицированием ВПГ-1 (26,9 и 7,3%, соответственно, $p < 0,05$), реактивацией (выявление IgM к ВПГ-1) хронической герпесвирусной инфекции (21,3 и 4,9%, соответственно, $p < 0,05$), кандидозным кольпитом

(16,9 и 2,4%, соответственно, $p < 0,05$) и рецидивирующим течением *Herpes labialis* (22,5 и 4,9%, соответственно, $p < 0,05$). Это подтверждает важную роль иммунодефицитного состояния в патогенезе угрозы невынашивания герпесвирусного генеза во втором триместре гестации и необходимость использования при её лечении иммуномодулирующих препаратов.

Ключевые слова: постнатальное развитие, беременность, хроническая плацентарная недостаточность, угроза невынашивания беременности, вирус простого герпеса.

SUMMARY

THE IMPORTANCE OF UNFAVOURABLE FACTORS OF POSTNATAL ONTOGENESIS IN THE DEVELOPMENT OF THE THREAT OF PREMATURE DELIVERY IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY IN WOMEN INFECTED WITH THE HERPES SIMPLEX VIRUS

M.T.Lutsenko¹, V.P.Kolosov¹, I.N.Gorikov¹, A.G.Sudakov³, I.A.Andrievskaya¹, L.K.Reshetnikova², T.V.Smirnova¹, E.V.Ushakova¹, G.A.Makarova¹, I.B.Metelkina¹

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

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

³Amur Regional Clinical Hospital, 26 Voronkova Str., Blagoveshchensk, 675028, Russian Federation

The features of postnatal development in 160 women with physiologic course of pregnancy and with chronic placental insufficiency in the second trimester of pregnancy in the patients infected with the herpes simplex virus type 1 (HSV-1) were studied. The first group (the control group) included 30 women with physiologic course of pregnancy. The second group had 41 patients with chronic placental insufficiency of herpes etiology. The third group consisted of 89 women with chronic placental insufficiency and the threat of premature delivery caused by HSV-1. It was found out

that in neonatal period of development and in the course of the first year of life the patients of the third group unlike the women of the second group oftener had bottle feeding (30.3 and 9.8%, respectively, $p < 0.05$) and the period of breast feeding of less than 6 months (39.3 and 14.6%, respectively, $p < 0.05$), and in the early childhood and infancy there was the combination of chicken pox and Botkin's disease (39.3 and 7.3%, respectively, $p < 0.05$), as well as enteritis and enterocolitis (28.1 and 7.3%, respectively, $p < 0.05$). The women in the third group unlike the patients of the second group in the early childhood oftener had acute respiratory virus infections (40.4 and 14.6%, respectively, $p < 0.05$) and lymphadenopathy (37.1 and 12.2%, respectively, $p < 0.05$), and in the school and middle age there was algodismenorrhea (34.8 and 12.2%, respectively, $p < 0.05$), cervical erosion (56.2 and 24.4%, respectively, $p < 0.05$), a big number of gynecological operations (21.3 and 4.9%, respectively, $p < 0.05$) and chronic rhinitis (47.2 and 19.5%, respectively, $p < 0.05$). In the third group unlike the second one the signs of the secondary immunodeficiency prevailed. They were revealed through early infecting with HSV-1 (26.9 and 7.3%, respectively, $p < 0.05$), reactivation (identification of IgM to HSV-1) of chronic herpesvirus infection (21.3 and 4.9%, respectively, $p < 0.05$), thrush (16.9 and 2.4%, respectively, $p < 0.05$) and relapsing course of *Herpes labialis* (22.5 and 4.9%, respectively, $p < 0.05$). We suggest an important role of immunodeficiency in pathogenesis of the threat of premature delivery of herpes virus genesis in the second trimester of gestation and the necessity of the use of immunomodulatory medications for its treatment.

Key words: postnatal development, pregnancy, chronic placental insufficiency, the threat of premature delivery, herpes simplex virus.

Важную роль в практическом акушерстве играет выявление факторов риска развития угрозы невынашивания при хронической плацентарной недостаточности герпесвирусного генеза во втором триместре гестации [4]. Вирус простого герпеса изменяет цитокиновую регуляцию иммунного ответа [9], количество Т-лимфоцитов и их популяционный состав, что приводит к развитию вторичного иммунодефицитного состояния [10]. В становлении иммунной системы у женщин в постнатальном периоде развития первостепенное значение имеют соблюдение режима вскармливания, контакты с инфектом в детских коллективах и частые острые респираторные вирусные заболевания [2, 7, 12]. Однако до настоящего времени не установлена зависимость между частотой выявления этих повреждающих факторов при хронической плацентарной недостаточности, ассоциированной с угрозой невынашивания и вирусом простого герпеса 1 типа (ВПГ-1), у женщин во втором триместре гестации.

Цель работы – оценить значение неблагоприятных факторов постнатального онтогенеза в развитии угрозы невынашивания во втором триместре беременности у женщин, инфицированных вирусом простого

герпеса.

Материалы и методы исследования

Изучались особенности течения постнатального развития у 160 женщин с беременностью, неосложненной и осложненной плацентарной недостаточностью во втором триместре гестации. Все пациентки были разделены на три группы. Первую группу (контрольную) составили 30 женщин с физиологической беременностью. Во вторую группу вошла 41 пациентка с хронической плацентарной недостаточностью, индуцированной ВПГ-1, в третью – 89 женщин с хронической плацентарной недостаточностью и угрозой невынашивания, обусловленными ВПГ-1.

При осмотре у всех обследованных во второй группе выявлялись признаки *Herpes labialis*: гиперемия слизистой губ с неприятным пощипыванием и зудом – у 6 женщин; гиперемия кожи с мелкими и крупными пузырьками, заполненными прозрачным и геморрагическим содержимым – у 9; лопнувшие пузырьки с болезненными язвочками, покрытыми и непокрытыми корочками – у 7; сухая кожа на месте отпавшей корочки – у 19 женщин.

В третьей группе у больных определялись следующие локальные изменения: гиперемия слизистой губ с неприятным пощипыванием и зудом – у 16 женщин; гиперемия кожи с мелкими и крупными пузырьками, заполненными прозрачным и геморрагическим содержимым – у 19; лопнувшие пузырьки с болезненными язвочками, покрытыми и непокрытыми корочками – у 20; сухая кожа, на месте отпавшей корочки – у 34 пациенток.

При оценке частоты встречаемости патологических состояний и отдельных нозологических форм в постнатальном развитии у женщин с хронической плацентарной недостаточностью и хронической плацентарной недостаточностью, сочетающейся с симптомами угрозы невынашивания, в отделении акушерской патологии беременных ДНЦ ФПД получали письменное согласие для изучения анамнеза жизни, проведения анкетирования и исследования их «Медицинской карты ребенка» (ф-№112 у).

У всех пациенток в сыворотках крови, полученных при поступлении в женскую консультацию и в дневной акушерский стационар клиники ДНЦ ФПД, с помощью иммуноферментного анализа определялись антитела IgM и IgG к ВПГ 1 и 2 типов и к вирусу цитомегалии.

Достоверность различий значений между сравниваемыми параметрами разных выборок определялась с помощью точного критерия Фишера (ф). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При сопоставлении особенностей постнатального развития беременных третьей группы с таковыми во второй группе установлено, что в их анамнезе чаще выявлялось искусственное вскармливание и сокращение сроков грудного вскармливания менее 6 месяцев, нарушающих регулярное поступление защитных факто-

ров, в том числе и противовирусных антител [5]. Известно, что гуморальный иммунитет у взрослых людей к ДНК- и РНК- вирусам зависит не только от трансплацентарного перехода антител, но и от длительности

грудного вскармливания. Материнские антитела к вирусу гриппа часто обнаруживаются в сыворотке крови у детей до 9-11 месячного возраста, а при искусственном вскармливании – до 2-3 месяцев [12] (табл. 1).

Таблица 1

Частота неблагоприятных факторов в анамнезе у беременных женщин в исследуемых группах (абс./%)

Неблагоприятные факторы	Первая группа (n=30)	Вторая группа (n=41)	Третья группа (n=89)
Искусственное вскармливание	2 (6,7%)	4 (9,8%) p>0,05	27 (30,3%) p<0,05; p ₁ <0,05
Грудное вскармливание менее 6 месяцев	4 (13,3%)	6 (14,6%) p>0,05	35 (39,3%) p>0,05; p ₁ <0,05
ОРВИ в раннем детском возрасте с температурой более 38°C	12 (40,0%)	14 (34,1%) p>0,05	18 (20,2%) p>0,05; p ₁ >0,05
ОРВИ в раннем детском возрасте с температурой до 37,5°C	4 (13,3%)	10 (24,4%) p>0,05	20 (22,5%) p>0,05; p ₁ >0,05
Частые острые респираторные вирусные инфекции	3 (10,0%)	6 (14,6%) p>0,05	36 (40,4%) p<0,05; p ₁ <0,05
Лимфоаденопатия	2 (6,7%)	5 (12,2%) p>0,05	33 (37,1%) p<0,05; p ₁ <0,05
Сочетание ветряной оспы и болезни Боткина	3 (10,0%)	5 (12,2%) p>0,05	35 (39,3%) p<0,05; p ₁ <0,05
<i>Herpes labialis</i> в дошкольном и школьном возрасте	1 (3,3%)	3 (7,3%) p>0,05	24 (26,9%) p<0,05; p ₁ <0,05
Энтерит и энтероколит в детском возрасте	2 (6,7%)	3 (7,3%) p>0,05	25 (28,1%) p>0,05; p ₁ <0,05
Тимомегалия	1 (3,3%)	7 (17,1%) p>0,05	15 (16,9%) p>0,05; p ₁ >0,05

Примечание: здесь и далее p – уровень значимости различий с показателями первой группы; p₁ – уровень значимости различий с показателями второй группы. Для оценки достоверности различий значений между сравниваемыми параметрами использовали точный критерий Фишера.

Среди больных с хронической плацентарной недостаточностью, ассоциированной с угрозой невынашивания и ВПП-1 во втором триместре гестации, по сравнению с пациентками с хронической плацентарной недостаточностью герпетической этиологии, возростала частота обнаружения женщин с частыми острыми респираторными вирусными инфекциями (5 раз и более) и лимфаденитом. Как известно, реакция надключичных, заднешейных, затылочных, околушных, подчелюстных и передних шейных и подмышечных лимфоузлов, а также вилочковой железы, обычно наблюдается в случае генерализации инфекции или падения уровня кортикостероидов в организме у новорожденных и детей 1 года жизни [3, 13].

В раннем детском и детском возрасте у беременных третьей группы по сравнению со второй группой преобладало сочетание ветряной оспы и болезни Боткина, которые могут подавлять противовирусную резистентность и повышать риск развития патологии органов дыхания у девочек. Это подтверждают результаты ис-

следований L.Y.Goh et al. [15], показавших существование корреляционной связи между поражением печени вирусами гепатита и респираторными нарушениями при хронической обструктивной болезни легких.

Обращало на себя внимание достоверное увеличение в анамнезе у больных третьей группы, по сравнению со второй воспалительных заболеваний тонкого и толстого кишечника (табл. 1). Поражение при энтерите и энтероколите иммунной системы кишечника, участвующей в поддержании противовирусной устойчивости организма, сопровождается подавлением местных и общих иммунологических реакций с ближайшими и отсроченными последствиями [1, 11].

У пациенток с хронической плацентарной недостаточностью, ассоциированной с угрозой невынашивания и ВПП 1, в сопоставлении с женщинами с хронической плацентарной недостаточностью без симптомов угрожающих преждевременных родов инфекционного генеза, нарушение условий вскармлива-

ния, частые острые респираторные вирусные инфекции, лимфоаденопатия, заболевания кишечника, контакты с вирусами ветряной оспы и гепатита А, оказывали негативное влияние на становление их репродуктивной системы [7]. Это подтверждалось тенденцией к увеличению в анамнезе у беременных третьей группы более позднего появления первых ме-

сячных, цервицита, сальпингита, эндометрита, лейомиомы матки, кист яичников и эндометриоза. Одновременно в зрелом возрасте у женщин третьей группы по сравнению со второй возрастала частота альгоменореи, кандидозного кольпита, эрозии шейки матки и общего количества гинекологических операций – миомэктомии, тубэктомии, цистэктомии (табл. 2).

Таблица 2

Гинекологические заболевания в школьном и зрелом возрасте у беременных женщин в исследуемых группах (абс./%)

Гинекологические заболевания	Первая группа (n=30)	Вторая группа (n=41)	Третья группа (n=89)
Позднее менархе	0 (0%)	6 (14,6%)	13 (14,6%) p ₁ >0,05
Альгодисменорея	2 (6,7%)	5 (12,2%) p>0,05	31 (34,8%) p<0,05; p ₁ <0,05
Кандидозный кольпит	1 (3,3%)	1 (2,4%) p>0,05	15 (16,9%) p>0,05; p ₁ <0,05
Эрозия шейки матки	5 (16,7%)	10 (24,4%) p>0,05	50 (56,2%) p<0,05; p ₁ <0,05
Цервицит	1 (3,3%)	1 (2,4%) p>0,05	8 (8,9%) p>0,05; p ₁ >0,05
Сальпингит	0 (0%)	3 (7,3%)	7 (7,9%) p ₁ >0,05
Эндометрит	0 (0%)	0 (0%)	3 (3,4%)
Лейомиома	0 (0%)	1 (2,4%)	6 (6,7%) p ₁ >0,05
Кисты яичников	0 (0%)	1 (2,4%)	7 (7,9%) p ₁ >0,05
Эндометриоз	0 (0%)	0 (0%)	2 (2,2%)
Общее количество гинекологических операций	1 (3,3%)	2 (4,9%) p>0,05	19 (21,3%) p<0,05; p ₁ <0,05

В третьей группе чаще, чем во второй, в школьном периоде и в зрелом возрасте отмечалась тенденция к росту числа больных с острым назофарингитом, хроническим фарингитом и ларингитом, хроническим компенсированным тонзиллитом, хроническим гайморитом, пиелонефритом и гастритом. Одновременно у беременных с угрозой невынашивания преобладали признаки хронического ринита, указывающие на персистирующую локальную инфекцию и сенсibilизацию женского организма [4]. Обращали на себя внимание доминирующие маркеры дисфункции иммунной системы в виде острофазовых серологических показателей (IgM к ВПГ-1) и клинических признаков рецидивирующего Herpes labialis (табл. 3). Можно предположить, что выявление у женщин во втором триместре беременности реактивации хронической герпетической инфекции (ВПГ-1) и частых её рецидивов снижает общее количество Т-лимфоцитов, содер-

жание Т-хелперов и иммунорегуляторный индекс, а также приводит к дисиммуноглобулинемии [2, 9].

Известно, что у здоровых женщин в период гестации отмечается перестройка клеточных и гуморальных иммунных реакций, направленных на сохранение и прогрессирование беременности [9, 14]. При отягощенных условиях постнатального онтогенеза возрастает нагрузка на Т- и В-клеточное звено иммунитета взрослой женщины в результате ранее имевшегося нарушения поступления гуморальных антител с материнским молоком, перенесенных в детстве частых острых респираторных вирусных инфекций, заболеваний кишечника, а также контактов с вирусами ветряной оспы и гепатита А, которые в период беременности приводят к вторичному иммунодефицитному состоянию, развитию внутриутробного инфицирования плода и угрозе невынашивания [6, 8].

Таблица 3

Частота соматических и инфекционных заболеваний в зрелом возрасте у женщин во втором триместре беременности в исследуемых группах (абс./%)

Соматические и инфекционные заболевания	Первая группа (n=30)	Вторая группа (n=41)	Третья группа (n=89)
Хронический ринит	1 (3,3%)	8 (19,5%) p>0,05	42 (47,2%) p<0,001; p ₁ <0,05
Острый назофарингит	0 (0%)	7 (17,1%)	10 (11,2%) p ₁ >0,05
Хронический фарингит и ларингит	0 (0%)	1 (2,4%)	12 (13,5%) p ₁ >0,05
Хронический компенсированный тонзиллит	1 (3,3%)	2 (4,9%) p>0,05	11 (12,4%) p>0,05; p ₁ >0,05
Хронический гайморит	1 (3,3%)	2 (4,9%) p>0,05	6 (6,7%) p>0,05; p ₁ >0,05
Хронический простой бронхит	0 (0%)	1 (2,4%)	1 (1,1%) p ₁ >0,05
Хронический пиелонефрит	1 (3,3%)	3 (7,3%)	8 (8,9%) p>0,05; p ₁ >0,05
Хронический гастрит	1 (3,3%)	3 (7,3%) p>0,05	7 (7,9%) p>0,05; p ₁ >0,05
Хронический панкреатит	0 (0%)	1 (2,4%)	3 (3,4%) p ₁ >0,05
IgM к ВПГ-1	0 (0%)	2 (4,9%)	22 (24,7%) p ₁ <0,05
Рецидивирующая форма <i>Herpes labialis</i>	0 (0%)	2 (4,9%)	20 (22,5%) p ₁ <0,05

Таким образом, неблагоприятные факторы, воздействующие в постнатальном периоде развития на иммунную и репродуктивную системы женского организма, инфицированного ВПГ-1, могут повышать риск развития угрозы невынашивания во втором триместре беременности.

Выводы

1. В анамнезе жизни у пациенток с хронической плацентарной недостаточностью и угрозой невынашивания герпесвирусного генеза во втором триместре беременности, по сравнению с женщинами с хронической плацентарной недостаточностью, обусловленной аналогичной инфекцией, возрастает частота искусственного вскармливания и сокращения сроков грудного вскармливания менее 6 месяцев в течение 1 года жизни. Это может снижать устойчивость к вирусным инфекциям не только в раннем детском возрасте, но и на более поздних сроках постнатального развития.

2. В раннем детском и дошкольном возрасте у беременных с хронической плацентарной недостаточностью и угрозой невынашивания, по сравнению с пациентками с хронической плацентарной недостаточностью, обусловленной герпесвирусной инфекцией, более часто обнаруживается сочетание ветряной оспы

и болезни Боткина, энтерит и энтероколит, а также острые респираторные вирусные инфекции и лимфоаденопатия – маркеры снижения противовирусной резистентности организма.

3. Хроническая плацентарная недостаточность, ассоциированная с угрозой невынашивания и ВПГ-1, по сравнению с хронической плацентарной недостаточностью, индуцированной аналогичной инфекцией, часто развивается у женщин с анамнезом, отягощенным альгодисменореей, эрозией шейки матки и значительным количеством гинекологических операций, повышающих риск нарушения гормональной регуляции иммунного ответа.

4. У больных с угрозой невынашивания при хронической плацентарной недостаточности, ассоциированной с ВПГ-1 типа, по сравнению с пациентками с хронической плацентарной недостаточностью герпесвирусного генеза, возрастает частота вторичных иммунодефицитных состояний: раннего инфицирования ВПГ-1, реактивации хронической герпесвирусной инфекции (IgM к ВПГ-1), а также рецидивирующего *Herpes labialis* и кандидозного кольпита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гапон М.Н., Терновская Л.Н., Акелина О.В., Зарубинский В.Я. Показатели местного цитокинового

статуса у людей с дисбактериозом кишечника // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014. №6. С.73–77.

2. Квиткина И.Г., Гориков И.Н., Рабинович Б.А., Тальченкова Т.Е., Андриевская И.А., Рыженкова И.Б. Клиника фетоплацентарной недостаточности у беременных с хронической герпесвирусной инфекцией // Аллергология и иммунология. 2005. Т.6, №2. С.263.

3. Кипнис С.Л., Трофилова Е.В. Глюкокортикоидная функция коры надпочечников при гипоксическом повреждении центральной нервной системы у новорожденных и детей первых месяцев жизни // Вопросы охраны материнства и детства. 1976. Т.21, №12. С.9–14.

4. Колосов В.П., Гориков И.Н., Судаков А.Г., Смирнова Т.В., Ушакова Е.В. Факторы риска развития угрозы невынашивания у женщин с хронической герпесвирусной инфекцией во втором триместре беременности // Актуальные проблемы современной науки. 2016. Т.5, №1. С.24–25.

5. Новикова Е.Ч., Полякова Г.П. Инфекционная патология плода и новорожденного. М.: Медицина, 1979. 224с.

6. Останин А.А., Кустов С.М., Тыринова Т.В., Тихонова М.А., Хонина Н.А., Пасман Н.М., Черных Е.Р. Показатели иммунитета беременных в раннем прогнозе развития фетоплацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология 2010. №1. С.33–38.

7. Паренкова И.А., Коколина В.Ф. Нарушение становления репродуктивной системы и качество жизни у девочек-подростков, часто болеющих респираторно-вирусными заболеваниями // Детские инфекции. 2011. Т.10, №1. С.21–24.

8. Сидорова И.С., Макаров И.О., Воеводин С.М. Диагностика и лечение внутриутробной инфекции в различные периоды беременности // Акушерство и гинекология. 2004. №2. С.3–5.

9. Соловьева А.С., Луценко М.Т. Цитокиновая регуляция системного иммунного ответа у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. №2. С.42–44.

10. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2004. 416 с.

11. Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Никитюк Д.Б. Лимфоидная система кишечника и иммуномодулирующее действие пребиотиков // Вопросы питания. 2004. Т.73, №6. С.49–53.

12. Цинзерлинг А.В. Этиология и патологическая анатомия острых респираторных вирусных инфекций. Ленинград: Медицина, 1977. 160 с.

13. Шиленок И.Г., Вощенко А.А., Казакова М.А., Дурмашкина Т.В., Гребенщикова В.Н. Некоторые показатели эндокринной функции гипофиза, щитовидной железы и надпочечников у новорожденных с гипоксически-травматическим повреждением центральной нервной системы // Вопросы охраны материнства и детства. 1990. Т.35, №11. С.21–24.

14. Шмагель К.В., Черешнев В.А. Иммунитет бере-

менной женщины. М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. 226 с.

15. Goh L.Y., Card T., Fogarty A.W., McKeever T.M. The association of exposure to hepatitis B and C viruses with lung function and respiratory disease: a population based study from the NHANES III database // Respir. Med. 2014. Vol.108, №12. P.1733–1740.

REFERENCES

1. Gapon M.N., Ternovskaya L.N., Akelina O.V., Zaru-binsky V.Ya. Indexes of local cytokine status in individuals with intestine dysbacteriosis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii* 2014; 6:73–77 (in Russian).

2. Kvitkina I.G., Gorikov I.N., Rabinovich B.A., Tal'chenkova T.E., Andrievskaya I.A., Ryzhenkova I.B. The clinical course of placental insufficiency in pregnant women with chronic herpes infection. *Allergologiya i immunologiya* 2005; 6(2):263 (in Russian).

3. Kipnis S.L., Trofilova E.V. Glucocorticoid function of the adrenal cortex with hypoxic damage to the central nervous system in newborns and young infants. *Voprosy okhrany materinstva i detstva* 1976; 21(12):9–14 (in Russian).

4. Kolosov V.P., Gorikov I.N., Sudakov A.G., Smirnova T.V., Ushakova E.V. Risk factors for the development of the threat of premature delivery in women with chronic herpes infection in the second trimester of pregnancy. *Aktual'nye problemy sovremennoy nauki* 2016; 5(1):24–25 (in Russian).

5. Novikova E.Ch., Polyakova G.P. Infectious pathology of the fetus and newborn. Moscow: Meditsina; 1979 (in Russian).

6. Ostanin A.A., Kustov S.M., Tyrinova T.V., Tikhonova M.A., Khonina N.A., Pasman N.M., Chernykh Ye.R. Immunological parameters in pregnant women in the early prognosis of development of fetoplacental insufficiency. *Akusherstvo i ginekologiya* 2010; 1:33–38 (in Russian).

7. Parenkova I.A., Kokolina V.F. Derangements in Formation of Reproduction System and in Quality of Life in Adolescent Girls Frequently Ailing with Respiratory-Viral Diseases. *Detskie infektsii* 2011; 10(1):21–24 (in Russian).

8. Sidorova I.S., Makarov I.O., Voevodin S.M. Diagnosis and treatment of intrauterine infection in different periods of pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya* 2004; 2:3–5 (in Russian).

9. Solovieva A.S., Lutsenko M.T. Cytokine regulation of the systemic immune response in pregnant women with herpes virus infection. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2009; 2:42–44 (in Russian).

10. Sorokina M.N., Skripchenko N.B. Viral encephalitis and meningitis in children. Moscow: Meditsina; 2004 (in Russian).

11. Trushina E.N., Mustafina O.K., Nikityuk D.B. Intestinal lymphatic system and immunomodulatory effect of prebiotics. *Voprosy pitaniya* 2004; 73(6):49–53 (in Russian).

12. Tsinzerling A.V. Etiology and pathology of acute respiratory viral infections. Leningrad: Meditsina; 1977 (in

Russian).

13. Shilenok I.G., Voshchenkova A.A., Kazakova M.A., Durmashkina T.V., Grebenshchikova V.N. Some indicators of the endocrine function of the pituitary, thyroid and adrenal in neonates with hypoxic-traumatic damage to the central nervous system. *Voprosy okhrany materinstva i detstva* 1990; 35(11):21–24 (in Russian).

14. Shmagel' K.V., Chereshnev V.A. Immunity of preg-

nant woman. Moscow: Meditsinskaya kniga; 2003 (in Russian).

15. Goh L.Y., Card T., Fogarty A.W., McKeever T.M. The association of exposure to hepatitis B and C viruses with lung function and respiratory disease: a population based study from the NHANES III database. *Respir. Med.* 2014; 108(12):1733–1740.

Поступила 02.06.2016

Контактная информация

Михаил Тимофеевич Луценко,

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель 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: lucenkomt@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Mikhail T. Lutsenko,

MD, PhD, DSc, Professor, Academician of RAS,

Head 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: lucenkomt@mail.ru