

УДК 618.36-07:612.017.1:616.921.5

DOI: 10.12737/23252

## СПОСОБ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ УГРОЗЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЖЕНЩИН С ГРИППОМ А(Н3N2) В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

И.Н.Гориков, М.Т.Луценко, И.А.Андриевская

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

## РЕЗЮМЕ

С целью разработки способа ранней диагностики угрозы невынашивания при первичной плацентарной недостаточности у 102 женщин при гриппе А(Н3N2) изучалось сосудистое сопротивление в правой, левой маточных артериях, ультраструктура матки и ворсинчатого хориона, в сыворотке крови определялись титры противовирусных антител, концентрация среднемолекулярных пептидов, серомукоида и циркулирующих иммунных комплексов (основная группа). Контролем явились 30 женщин с физиологическим течением беременности. Среди пациенток основной группы выделялись три подгруппы. Первую подгруппу составили 36 больных с гриппом А(Н3N2) (титры антител 1:4-1:16), вторую – 34 беременных с гриппозной инфекцией (титры антител 1:8-1:32), а третью – 32 женщины с гриппом А(Н3N2) (титры антител 1:32-1:128), у которых клинические и эхографические признаки угрозы невынашивания развились на 6-8 день заболевания. Показано, что у больных третьей подгруппы на 2-4 день вирусной инфекции в сыворотке крови отмечалось увеличение содержания среднемолекулярных пептидов до  $0,290 \pm 0,0011$  ед. опт. пл., серомукоида – до  $0,119 \pm 0,0011$  ед. опт. пл. и циркулирующих иммунных комплексов до  $0,221 \pm 0,0021$  ед. опт. пл. (во второй подгруппе, соответственно:  $0,259 \pm 0,0013$  ед. опт. пл.,  $p < 0,001$ ;  $0,115 \pm 0,0013$  ед. опт. пл.,  $p < 0,001$ ;  $0,190 \pm 0,0020$  ед. опт. пл.,  $p < 0,001$ ). Это приводило к повышению величины систоло-диастолического отношения в правой маточной артерии до  $3,18 \pm 0,009$  усл. ед., а в левой – до  $3,20 \pm 0,015$  усл. ед. (во второй подгруппе, соответственно,  $2,97 \pm 0,014$  усл. ед.,  $p < 0,001$  и  $2,96 \pm 0,013$  усл. ед.,  $p < 0,001$ ) и к развитию клинико-ультразвуковых признаков угрозы невынашивания беременности на 6-8 день инфекционного заболевания у 100% женщин.

*Ключевые слова:* угроза невынашивания, первичная плацентарная недостаточность, грипп А(Н3N2), беременность, маточные артерии, матка, хорион, титры противовирусных антител, эндотоксемия, циркулирующие иммунные комплексы.

## SUMMARY

**THE METHOD OF EARLY DIAGNOSTICS OF THE THREAT OF MISCARRIAGE UNDER PRIMARY PLACENTAL INSUFFICIENCY IN WOMEN WITH INFLUENZA A(H3N2) IN THE**

## FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

I.N.Gorikov, M.T.Lutsenko, I.A.Andrievskaya

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

To develop the method of early diagnostics of the threat of miscarriage under primary placental insufficiency in 102 women at influenza virus A(HN2) there was studied the vessel resistance in the right and left uterine arteries, ultrastructure of uterine and villous chorion; in the blood serum there were defined titers of antivirus antibodies, concentration of mean molecular peptides, seromuroid and circulating immune complexes (the main group). 30 women with physiologic course of pregnancy were included in the control group. Among the patients of the main group there were three subgroups. The first group had 36 patients with influenza virus A(H3N2) (antibody titers were 1:4-1:16), the second group had 34 pregnant women with influenza infection (antibody titers were 1:8-1:32), and the third group included 32 women with influenza virus A(H3N2) (antibody titers were 1:32-1:128), in whom clinical and echographic signs of the threat of miscarriage developed at the 6-8th day of the disease. It was found out that in the patients of the third group at the 2-4th day of the virus infection in the blood serum there was the increase of the contents of mean molecular peptides till  $0.290 \pm 0.0011$  units of optical density, of seromuroid till  $0.119 \pm 0.0011$  units of optical density and of circulating immune complexes till  $0.221 \pm 0.0021$  units of optical density (in the second subgroup it was  $0.259 \pm 0.0013$  units of optical density,  $p < 0.001$ ;  $0.115 \pm 0.0013$  units of optical density,  $p < 0.001$ ;  $0.190 \pm 0.0020$  units of optical density,  $p < 0.001$ , respectively). This caused the increase of the value of systolic-diastolic ratio in the right uterine artery till  $3.18 \pm 0.009$  standard units, and in the left till  $3.20 \pm 0.015$  standard units (in the second group it was  $2.97 \pm 0.014$  standard units,  $p < 0.001$  and  $2.96 \pm 0.013$  standard units,  $p < 0.001$ , respectively) and it led to the development of clinical-ultrasound signs of the threat of miscarriage at the 6-8th day of the infectious disease in 100 % of women.

*Key words:* threat of miscarriage, primary placental insufficiency, influenza virus A (H3N2), pregnancy, uterine arteries, uterine, chorion, titers of antivirus antibodies, endotoxemia, circulating immune complexes.

Первичная плацентарная недостаточность, обусловленная инфекцией, часто развивается в резуль-

тате прямого повреждения возбудителем и его токсинами эндотелиальной выстилки сосудов у беременных женщин и их провизорного органа [2, 7]. В установлении риска угрозы невынашивания при гриппе А(Н3N2) в первом триместре гестации важная роль отводится определению уровня специфического гуморального иммунитета [3–6]. Несмотря на актуальность этой проблемы, до настоящего времени не разработан способ ранней диагностики угрожающего аборта при первичной плацентарной недостаточности у женщин с гриппом А(Н3N2).

Цель работы – разработать способ ранней диагностики угрозы невынашивания при первичной плацентарной недостаточности у женщин с гриппом А(Н3N2) в первом триместре беременности.

#### Материалы и методы исследования

Проводилось обследование 102 больных гриппом А(Н3N2) беременных женщин, включающее оценку сосудистого сопротивления в правой, левой маточных артериях, ультраструктуры матки и ворсинчатого хориона, а также определение титров противовирусных антител, концентрации среднемолекулярных пептидов, серомукоида и циркулирующих иммунных комплексов (основная группа). В контрольную группу вошли 30 женщин с физиологическим течением беременности.

В основной группе были выделены три подгруппы. В первую подгруппу вошли 36 пациенток с титрами противогриппозных антител 1:4-1:16, во вторую – 34 больных с титрами антител 1:8-1:32, в третью – 32 беременные с титрами антител 1:32-1:128, у которых на 6-8 день заболевания развились признаки угрозы невынашивания. У всех женщин после купирования угрозы невынашивания и пролонгирования беременности отмечались роды в срок. Диагностика гриппозной инфекции проводилась микрометодом с помощью реакции торможения гемагглютинации, позволяющей обнаружить четырехкратный рост титров антител к возбудителю в парных сыворотках крови, полученных на 2-4 и 12-14 дни заболевания [3]. При оценке иммуно-биохимического статуса у беременных на 2-4 день гриппозной инфекции, до начала комплексного лечения первичной плацентарной недостаточности с использованием гормональной поддержки, в сыворотке крови из локтевой вены определялись циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) по M.Digeon et al. [10]. Изучали уровень эндотоксикоза посредством исследования в плазме крови концентрации среднемолекулярных пептидов (СМП, ед. опт. пл.) при длине волны 280 нм (E280) на спектрофотометре HITACHI 557 (Япония), а также содержания серомукоида на фотоэлектрокалориметре при 590 нм (красный фильтр) [8].

У беременных на 2-4 и 6-8 день заболевания определялась величина систоло-диастолического отношения (СДО) в правой и левой маточных артериях [9], измерялась толщина ворсинчатого хориона [1], выделялись ультразвуковые маркеры первичной плацентарной недостаточности: гипертонус матки, утолщение,

истончение, предлежание ворсинчатого хориона и ретрохориальная гематома на аппарате для ультразвуковой диагностики Aloka 1700 (Япония) с датчиком 3,5 МГц.

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

#### Результаты исследования и их обсуждение

У беременных первой подгруппы показатели СМП составляли  $0,228 \pm 0,0013$  ед. опт. пл., серомукоид –  $0,111 \pm 0,0007$  ед. опт. пл., ЦИК –  $0,159 \pm 0,0026$  ед. опт. пл. (в контроле, соответственно,  $0,226 \pm 0,0010$  ед. опт. пл.,  $p > 0,05$ ;  $0,110 \pm 0,0007$  ед. опт. пл.,  $p > 0,05$ ;  $0,156 \pm 0,0021$  ед. опт. пл.,  $p > 0,05$ ). Отсутствие достоверных различий между показателями указывало на минимальное токсическое влияние возбудителя, оптимальный режим работы у беременных ключевых органов детоксикации (печени) без стимуляции аутоиммунной перестройки в женском организме. При этом доплерометрически не выявлялись различия численных значений СДО в правой и левой маточных артериях по сравнению с контролем. В то же время у 16,7% пациенток отмечались ультразвуковые признаки первичной плацентарной недостаточности (табл. 1, 2). На 6-8 день заболевания у обследованных не выявлялись клинические признаки угрозы невынашивания и существенные изменения ультразвуковых показателей по сравнению с таковыми на 2-4 день вирусной инфекции (табл. 1, 2). Учитывая отсутствие значимых изменений токсико-иммунологических параметров можно предположить, что у больных с титрами противогриппозных антител 1:4-1:16 ведущими звеньями патогенеза первичной плацентарной недостаточности являлись заложенность носа и повышение температуры, индуцирующие гипоксическое состояние.

Гриппозная инфекция с титрами противовирусных антител 1:8-1:32 характеризовалась более выраженными изменениями клинико-лабораторных и функциональных параметров у женщин в первом триместре беременности. Во второй подгруппе по сравнению с первой возрастало содержание СМП до  $0,259 \pm 0,0013$  ед. опт. пл. ( $p < 0,001$ ) и серомукоида до  $0,115 \pm 0,0013$  ед. опт. пл. ( $p < 0,001$ ), указывающее на более высокий уровень эндотоксемии.

Повышение токсической нагрузки у больных с гриппом А(Н3N2) (титры антител 1:8-1:32) по сравнению с женщинами с гриппозной инфекцией (титры антител 1:4-1:16) сопровождалось увеличением в сыворотке крови ЦИК до  $0,190 \pm 0,0020$  ед. опт. пл. ( $p < 0,001$ ).

На фоне эндотоксемии и аутоиммунной перестройки у пациенток второй подгруппы в сопоставлении с первой возрастало СДО в правой маточной артерии до  $2,97 \pm 0,014$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ) и в левой маточной артерии до  $2,96 \pm 0,013$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ), что приводило к затруднению доставки энергетического и

пластического субстрата, нарушению выведения продуктов метаболизма, а также к прогрессирующим структурным изменениям матки и ворсинчатого хориона (табл. 1).

При гриппе А(Н3N2) (титры антител 1:32-1:128) наблюдались более выраженные признаки первичной плацентарной недостаточности, которая характеризовалась неоднотипными изменениями клинико- лабора-

торных и функциональных показателей.

Так, в третьей подгруппе по сравнению с контролем и второй подгруппой отмечалось увеличение содержания СМП до  $0,290 \pm 0,0020$  ед. опт. пл. ( $p < 0,001$ ) и серомукоида до  $0,119 \pm 0,0014$  ед. опт. пл. ( $p < 0,001$ ), которые являлись маркерами эндотоксемии, участвующей не только в активации эндотелиальной патологии, но и в нарушении гемомикроциркуляции.

Таблица 1

**Изменение систоло-диастолического отношения (СДО) в правой и левой маточных артериях при гриппе А(Н3N2) с различными титрами противовирусных антител (2-4 и 6-8 день заболевания) у женщин в первом триместре беременности**

Показатели	Исследуемые группы						
	Контрольная	Основная					
		Подгруппа 1		Подгруппа 2		Подгруппа 3	
		2-4 день	6-8 день	2-4 день	6-8 день	2-4 день	6-8 день
СДО в правой маточной артерии, усл. ед.	$2,73 \pm 0,011$	$2,75 \pm 0,009$ $p > 0,05$	$2,76 \pm 0,011$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$2,97 \pm 0,014$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$2,99 \pm 0,010$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	$3,18 \pm 0,009$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$3,19 \pm 0,009$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
СДО в левой маточной артерии, усл. ед.	$2,74 \pm 0,020$	$2,75 \pm 0,009$ $p > 0,05$	$2,78 \pm 0,012$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$2,96 \pm 0,013$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$2,98 \pm 0,011$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	$3,20 \pm 0,015$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$3,22 \pm 0,013$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$

*Примечание:* p – степень достоверности различия между показателями в контрольной группе; p<sub>1</sub> – степень достоверности различия по сравнению с показателями первой подгруппы; p<sub>2</sub> – степень достоверности различия по сравнению с показателями второй подгруппы; p<sub>3</sub> – степень достоверности различия между показателями на 2-4 и 6-8 день гриппозной инфекции.

У больных третьей подгруппы возрастало содержание ЦИК до  $0,221 \pm 0,0021$  ед. опт. пл. по сравнению с контролем и с пациентами второй подгруппы –  $0,156 \pm 0,0021$  ед. опт. пл. ( $p < 0,001$ ) и  $0,190 \pm 0,0021$  ед. опт. пл. ( $p < 0,001$ ), соответственно. Более высокая концентрация ЦИК в кровеносном русле у женщин с высокими титрами противогриппозных антител позволяла им длительно воздействовать на эндотелиальную выстилку сосудов матки и маточно-хориальной зоны.

Эндотоксемия и аутоиммунная перестройка при титрах антител 1:32-1:128 по сравнению с контролем сопровождалась ростом сосудистого сопротивления в правой маточной артерии до  $3,18 \pm 0,010$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ) и в левой маточной артерии до  $3,20 \pm 0,015$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ). Одновременно у женщин возрастала частота визуализации утолщения ворсинчатого хориона, нарушающая доставку кислорода и метаболитов к эмбриону (табл. 1, 2).

Повторное ультразвуковое исследование на 6-8 день гриппозной инфекции позволило диагностировать угрозу невынашивания у 100% пациенток (табл. 2). Клинически у них преобладали ноющие боли внизу живота и в пояснице, у 100% – повышение тонуса ма-

точной мускулатуры и у 25% – мажущие слизисто-сукровичные выделения из половых путей при закрытой шейке матки в течение 1-2 суток. Купирование симптомов острой респираторной вирусной инфекции и угрозы невынашивания у обследованных больных приводило к прогрессированию беременности до срока родов.

Сопоставление серологических, иммуно-биохимических показателей с клинической картиной угрозы невынашивания при первичной плацентарной недостаточности позволяет предложить способ ранней диагностики угрозы невынашивания (табл. 3). Он основан на определении у женщин при гриппе А(Н3N2) титра антител, уровня СМП, серомукоида и ЦИК. При гриппозной инфекции (2-4 день), ассоциированной с первичной плацентарной недостаточностью, рост титра антител в первой сыворотке до 1:32, концентрации СМП более  $0,275$  ед. опт. пл., серомукоида более  $0,118$  ед. опт. пл. и ЦИК более  $0,206$  ед. опт. пл. позволяют на доклинической стадии диагностировать вирусиндуцированную угрозу невынашивания, клинические симптомы которой развивались на 6-8 день заболевания.

Таблица 2

Изменение ультразвуковых показателей матки и ворсинчатого хориона при гриппе А(Н3N2) с различными титрами противовирусных антител (2-4 и 6-8 день заболевания) у женщин в первом триместре беременности (в %)

Показатели	Исследуемые группы						
	Контрольная	Основная					
		Подгруппа 1		Подгруппа 2		Подгруппа 3	
		2-4 день	6-8 день	2-4 день	6-8 день	2-4 день	6-8 день
Нормальная эхоструктура матки и хориона	90%	83,3% $p_{\phi} > 0,05$	80,5% $p_{\phi} > 0,05$ $p_{\phi 1} > 0,05$	73,5% $p_{\phi} > 0,05$	67,6% $p_{\phi} > 0,05$ $p_{\phi 1} > 0,05$	34,3% $p_{\phi} < 0,05$	0%
Гипертонус матки	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%
Утолщение хориона	6,7%	8,3% $p_{\phi} > 0,05$	11,1% $p_{\phi} > 0,05$ $p_{\phi 1} > 0,05$	14,7% $p_{\phi} > 0,05$	20,6% $p_{\phi} > 0,05$ $p_{\phi 1} > 0,05$	20,6% $p_{\phi} > 0,05$ $p_{\phi 1} > 0,05$	51,3% $p_{\phi} < 0,01$ $p_{\phi 1} > 0,05$
Истончение хориона	3,3%	5,6% $p_{\phi} > 0,05$	5,6% $p_{\phi} > 0,05$ $p_{\phi 1} > 0,05$	5,9% $p_{\phi} > 0,05$	5,9% $p_{\phi} > 0,05$ $p_{\phi 1} > 0,05$	6,3% $p_{\phi} > 0,05$	6,3% $p_{\phi} > 0,05$ $p_{\phi 1} > 0,05$
Предлежание хориона	0%	2,8%	2,8% $p_{\phi 1} > 0,05$	5,9%	5,9% $p_{\phi 1} > 0,05$	12,5%	12,5% $p_{\phi 1} > 0,05$
Изолированная ретрохориальная гематома	0%	0%	0%	0%	0%	0%	15,6%
Ретрохориальная гематома + утолщение хориона	0%	0%	0%	0%	0%	0%	6,3%
Ретрохориальная гематома + истончение хориона	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3,1%

Примечание:  $p_{\phi}$  – степень достоверности различия между показателями в контрольной группе;  $p_{\phi 1}$  – степень достоверности различия между показателями на 2-4 и 6-8 день гриппозной инфекции.

Таблица 3

Критерии ранней диагностики угрозы невынашивания при первичной плацентарной недостаточности, обусловленной гриппом А(Н3N2) с различными титрами противовирусных антител, у женщин в первом триместре беременности

Показатели	Грипп А(Н3N2)		
	Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 3
Титр антител к вирусу гриппа А(Н3N2) (первая сыворотка)	1:4	1:8	1:32
СМП, ед. опт. пл.	0,213–0,243	>0,244	>0,275
Серомукоид, ед. опт. пл.	0,109–0,113	>0,114	>0,118
ЦИК, ед. опт. пл.	0,144–0,174	>0,175	>0,206
Развитие клинических признаков угрозы невынашивания на 6-8 день заболевания	нет	нет	есть

**Выводы**

1. При оценке риска угрозы невынашивания у женщин с первичной плацентарной недостаточностью, обусловленной гриппом А(Н3N2) в первом триместре беременности, важную роль играет серологический, иммунологический и биохимические методы исследования, позволяющие оценить иммунный ответ беременных на возбудитель инфекции, уровень эндотоксемии и аутоиммунной перестройки.

2. У больных гриппом беременных с титром анти-

тел 1:32-1:128, по сравнению с женщинами с титрами антител 1:8-1:32, на 2-4 день возрастает концентрация СМП, серомукоида и ЦИК, что в 100% случаев приводит к угрозе невынашивания на 6-8 день заболевания.

3. У женщин с первичной плацентарной недостаточностью в первом триместре беременности, осложненной гриппом А(Н3N2) с титром антител 1:32-1:128, в сопоставлении с пациентками, страдающими гриппозной инфекцией (титры антител 1:8-1:32) отмечается рост сосудистого сопротивления в правой маточной ар-

терии. Это может быть обусловлено активацией эндотелиальной дисфункции и нарушением маточного кровотока при угрозе невынашивания.

4. При гриппе А(Н3N2) с различными титрами противовирусных антител на ранних сроках гестации, использование лабораторных тестов позволяет осуществлять раннюю диагностику угрожающего аборта при первичной плацентарной недостаточности инфекционного генеза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаждонова В.Е. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2005. 264 с.

2. Газиева И.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Препредикторная значимость показателей функционального состояния эндотелия и регуляции ангиогенеза в первом триместре беременности в развитии плацентарной недостаточности и ранних репродуктивных потерь // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2015. Т.14, №2. С.14–23.

3. Гориков И.Н. Маркеры ранней плацентарной недостаточности при гриппе А(Н3N2) у беременных // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2005. Вып.20. С.12–15.

4. Гориков И.Н. Патогенез изменений кровотока в маточных артериях и ультразвуковой картины хориона при гриппе А(Н3N2) у женщин I триместре беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. Вып.44. С.79–84.

5. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных. Руководство для врачей. М.: Триада-Х, 2004. 144 с.

6. Инфекции в акушерстве и гинекологии / под ред. О.В.Макарова, В.А.Алешина, Т.Н.Савченко. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 464 с.

7. Луценко М.Т., Соловьева А.С., Андриевская И.А. Механизмы изменений иммунной системы у беременных с герпес-вирусной инфекцией. Благовещенск, 2007. 155с.

8. Самсонов В.П., Луценко М.Т., Новик Е.В. Диагностика различных степеней эндотоксикоза при абсцессах лёгких: методические рекомендации. Благовещенск, 1988. 10 с.

9. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской практике.

М.: Медицина, 1990. 239 с.

10. Digeon M., Laver M., Riza J., Bach J.F. Detection of circulation immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol // J. Immunol. Methods. 1977. Vol.16, №2. P.165–183.

#### REFERENCES

1. Gazhonova V.E. Ultrasound diagnosis in gynecology. Moscow: MEDpress-inform; 2005 (in Russian).

2. Gazieva I.A., Chistyakova G.N., Remizova I.I. The predictive significance of the parameters of the functional state of the endothelium and regulation of angiogenesis in the first trimester of gestation in development of placental insufficiency and early reproductive losses. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinaologii* 2015; 14(2):14–23 (in Russian).

3. Gorikov I.N. Early placental insufficiency in patients with influenza during I gestation trimester. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2005; 20:12–15 (in Russian).

4. Gorikov I.N. Pathogenesis of changes of blood flow in uterine arteries and of ultrasound picture of chorion at influenza A(H3N2) in women in the first trimester of pregnancy. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2012; (44):79–84 (in Russian).

5. Dolgushina N.V., Makatsariya A.D. Viral infections in pregnancy. Moscow: Triada-X; 2004 (in Russian).

6. Makarov O.V., Aleshin V.A., Savchenko T.N., editors. Infections in obstetrics and gynecology. Moscow: MEDpress-inform; 2007 (in Russian).

7. Lutsenko M.T., Solovieva A.S., Andrievskaya I.A. Mechanisms of change of the immune system in pregnant women with herpes virus infection. *Blagoveshchensk; 2007 (in Russian).*

8. Samsonov V.P., Lutsenko M.T., Novik E.V. Diagnosing of endotoxemic different degrees at lungs abscess: methodological recommendations. *Blagoveshchensk; 1988 (in Russian).*

9. Strizhakov A.N., Bunin A.T., Medvedev M.V. Ultrasound diagnostics in the obstetrics practice. Moscow: Meditsina; 1990 (in Russian).

10. Digeon M., Laver M., Riza J., Bach J.F. Detection of circulation immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol. *J. Immunol. Methods* 1977; 16(2):165–183.

Поступила 04.10.2016

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, 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