

УДК 618.36(612-017.1+612.13):616.233-002-036.12]578.825.12

DOI: 10.36604/1998-5029-2022-83-44-52

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТОГО БРОНХИТА ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

В.П.Колосов¹, И.Н.Гориков¹, И.А.Андреевская¹, А.Н.Одиреев¹, Л.Г.Нахамчен¹, А.В.Бушманов²

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

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурский государственный университет», 675027, г. Благовещенск, Игнатьевское шоссе, 21.

РЕЗЮМЕ. Цель. Установить взаимосвязь иммунологических и гемодинамических показателей фетоплацентарной системы при обострении хронического бронхита цитомегаловирусной этиологии. **Материалы и методы.** Проводилось исследование в сыворотке крови содержания TNF α , IgA, IgM и систоло-диастолического отношения (СДО) в правой маточной артерии (ПМА) у 80 женщин во втором триместре беременности, неосложненной и осложненной обострением цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ). Ретроспективно выделялись 3 группы. В первую группу вошли 30 пациенток с серонегативной по ЦМВ физиологической беременностью, во вторую – 25 женщин с обострением хронического простого бронхита, обусловленным реактивацией ЦМВИ, инициирующей развитие хронической компенсированной плацентарной недостаточности (ХКПН), в третью группу – 25 беременных с хроническим простым бронхитом в стадии обострения, индуцированного ЦМВИ, приводящей к формированию хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности (ХСПН) в третьем триместре гестации. **Результаты.** В первой группе концентрация TNF α в сыворотке крови равнялась Ме 16,4 (13,1–33,8) пг/мл, IgA – Ме 2,5 (2,23–2,62) мг/мл, IgM – Ме 0,99 (0,87–1,56) мг/мл, а СДО в ПМА – Ме 1,95 (1,87–2,30). Во второй группе по сравнению с первой наблюдалось увеличение содержания TNF α в 4,95 раза ($p=0,000001$), IgM – в 2,51 раза ($p=0,000001$) и СДО в ПМА – в 1,25 раза ($p=0,000001$) при падении уровня IgA в 1,49 раза ($p=0,000001$). В третьей группе по сравнению с первой отмечалось повышение показателей TNF α в 6,12 раза ($p=0,000001$), IgM – в 2,98 раза ($p=0,000001$) и величины СДО в ПМА – в 1,70 раза ($p=0,000001$) на фоне снижения концентрации IgA в 2,31 раза ($p=0,000001$). У пациенток третьей группы в сопоставлении со второй выявлялись более высокие показатели TNF α (в 1,23 раза, $p=0,000001$), IgM (в 1,18 раза, $p=0,000001$) и СДО в ПМА (в 1,35 раза, $p=0,000001$), а также более низкие значения содержания IgA (в 1,54 раза, $p=0,000001$). **Заключение.** У женщин с обострением хронического простого бронхита, обусловленным реактивацией ЦМВИ, приводящей к формированию ХСПН, в отличие пациенток с аналогичной бронхолегочной патологией цитомегаловирусного генеза и развитием ХКПН, более выраженной активация системного воспалительного ответа и дисбаланс гуморального звена иммунитета приводят к повышению сосудистого сопротивления в бассейне ПМА.

Ключевые слова: беременность, хронический простой бронхит, цитомегаловирусная инфекция, цитокины, иммуноглобулины, фетоплацентарная система, плацентарная недостаточность, правая маточная артерия.

INTERRELATION OF IMMUNOLOGICAL AND HEMODYNAMIC PARAMETERS OF THE FETOPLACENTAL SYSTEM IN EXACERBATION OF CHRONIC BRONCHITIS OF CYTOMEGALOVIRUS ETIOLOGY

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: dcfpd@dcfpd.ru

Correspondence should be addressed to

Igor' N. Gorikov, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, 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@dcfpd.ru

Для цитирования:

Колосов В.П., Гориков И.Н., Андреевская И.А., Одиреев А.Н., Нахамчен Л.Г., Бушманов А.В. Взаимосвязь иммунологических и гемодинамических показателей фетоплацентарной системы при обострении хронического простого бронхита цитомегаловирусной этиологии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып.83. С.44–52. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-83-44-52

For citation:

Kolosov V.P., Gorikov I.N., Andrievskaya I.A., Odireev A.N., Nahamchen L.G., Bushmanov A.V. Interrelation of immunological and hemodynamic parameters of the fetoplacental system in exacerbation of chronic bronchitis of cytomegalovirus etiology. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2022; (83):44–52 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2022-83-44-52

V.P.Koloso¹, I.N.Gorikov¹, I.A.Andrievskaya¹, A.N.Odireev¹, L.G.Nakhamchen¹, A.V.Bushmanov²

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

²Amur State University, 21 Ignatievskoe highway, Blagoveshchensk, 675027, Russian Federation

SUMMARY. Aim. To establish the relationship of immunological and hemodynamic parameters of the fetoplacental system during exacerbation of chronic bronchitis of cytomegalovirus etiology. **Materials and methods.** A study was carried out of the concentration of TNF α , IgA, IgM in the blood serum and the systolic-diastolic ratio (SDR) in the right uterine artery (RUA) in 80 women in the second trimester of pregnancy, uncomplicated and complicated by exacerbation of cytomegalovirus infection (CMVI). Three groups were retrospectively distinguished. The first group included 30 patients with CMV seronegative physiological pregnancy, the second group included 25 women with exacerbation of chronic bronchitis caused by CMVI reactivation, initiating the development of chronic compensated placental insufficiency (CCPI), in the third group – 25 pregnant women with chronic bronchitis in the acute stage, induced by CMVI, leading to the formation of chronic subcompensated placental insufficiency (CSPI) in the third trimester of gestation. **Results.** In the first group, the concentration of TNF α in the blood serum was Me 16.4 (13.1–33.8) pg/mL, IgA – Me 2.5 (2.23–2.62) mg/mL, IgM – Me 0.99 (0.87–1.56) mg/mL, and SDR in RUA – Me 1.95 (1.87–2.30). In the second group, compared with the first one, there was an increase in the concentration of TNF α by 4.95 times ($p=0.000001$), IgM – by 2.51 times ($p=0.000001$) and SDR in RUA by 1.25 times ($p=0.000001$) with a 1.49-fold decrease in the IgA level ($p=0.000001$). In the third group, compared with the first one, there was an increase in TNF α by 6.12 times ($p=0.000001$), IgM – by 2.98 times ($p=0.000001$) and the value of SDR in RUA by 1.70 times ($p=0.000001$) against the background of a 2.31-fold decrease in IgA concentration ($p=0.000001$). In patients of the third group, in comparison with the second group, higher levels of TNF α (by 1.23 times, $p=0.000001$), IgM (by 1.18 times, $p=0.000001$) and SDR in the RUA (by 1.35 times, $p=0.000001$), as well as lower values of the IgA concentration (1.54 times, $p=0.000001$). **Conclusion.** In women with exacerbation of chronic bronchitis caused by CMVI reactivation, leading to the formation of CSPI, in contrast to patients with a similar bronchopulmonary pathology of cytomegalovirus origin and the development of CCPI, a more pronounced activation of the systemic inflammatory response and an imbalance in the humoral component of immune system lead to an increase in vascular resistance in the RUA pool.

Key words: pregnancy, chronic bronchitis, cytomegalovirus infection, cytokines, immunoglobulins, fetoplacental system, placental insufficiency, right uterine artery.

В патогенезе обострения хронического простого бронхита (ХПБ) важная роль отводится вирусной инфекции [1–3], инициирующей активацию системного воспалительного ответа [4, 5] и нарушение синтеза неспецифических иммуноглобулинов [2]. Одним из маркеров системного воспаления является TNF α , участвующий в регуляции апоптоза эндотелиоцитов [6] и секреции вазоактивных половых гормонов [7].

Иммунная реакция сопровождается изменением уровня IgA, взаимодействующего с антигенами, способствующего их адгезии на мембране эпителиоцитов, а также миграции через гистогематические барьеры [8]. IgM принимает участие в реакциях агглютинации с нерастворимыми антигенами, в повышении активности комплемента, цитолитических и аутоиммунных процессов [9]. Развитие дисиммуноглобулинемии у беременных имеет важное значение в формировании циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [10], взаимодействующих с эндотелием артерий, а также нарушающих структурно-функциональное состояние стенки кровеносных сосудов [11].

Несмотря на значимость клеточного и гуморального звеньев иммунитета в патогенезе хронической плацентарной недостаточности [3] до настоящего времени не показана их взаимосвязь с сосудистым сопротивлением в маточной артерии у женщин во втором триместре гестации при обострении ХПБ, ассоциированного с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ),

приводящей к развитию хронической компенсированной (ХКПН) и субкомпенсированной плацентарной недостаточности (ХСПН) в третьем триместре беременности.

Цель исследования – оценить взаимосвязь иммунологических и гемодинамических показателей фетоплацентарной системы при обострении ХПБ цитомегаловирусной этиологии.

Материалы и методы исследования

У 80 женщин с беременностью, неосложненной и осложненной обострением ХПБ, обусловленным реактивацией ЦМВИ во втором триместре гестации, в периферической крови определялась концентрация TNF α , IgA, IgM, а также сосудистое сопротивление в правой маточной артерии (ПМА). Ретроспективно выделялись 3 группы. Первую группу составили 30 серонегативных по цитомегаловирусу (ЦМВ) женщин на 21–24 неделях беременности (контроль). Во вторую группу вошли 25 пациенток с обострением ХПБ, инициированным реактивацией ЦМВИ, ассоциированной с развитием ХКПН. Третья группа была представлена 25 женщинами с ХПБ в стадии обострения, обусловленного острой фазой хронической ЦМВИ, инициирующей формирование ХСПН.

С целью верификации реактивации ЦМВИ при обострении ХПБ у беременных определялась ДНК ЦМВ в крови, буккальном эпителии, содержимом цервикаль-

ного канала и моче. В сыворотке крови выявлялись типоспецифические антитела к ЦМВ и вирусу простого герпеса (ВПГ) 1, 2 с помощью наборов «ЦМВ-IgM-стрип», «ЦМВ-IgG-стрип», «ВПГ-1,2-IgM-стрип», «ВПГ-1,2-IgG-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); индекс avidности IgG к ЦМВ и ВПГ-1,2 с использованием наборов «ВекторЦМВ-IgG-авидность» и «ВекторВПГ-1,2-IgG-авидность» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

Клеточное звено иммунитета оценивалось при определении в сыворотке крови TNF α («альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», ЗАО «Вектор-Бест»), а изменения гуморального иммунитета – посредством определения неспецифических иммуноглобулинов класса А и М («IgA общий-ИФА-БЕСТ», «IgM общий- ИФА-БЕСТ», ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

Сосудистое сопротивление на 21-24 неделях гестации в ПМА исследовали на аппарате ALOKA SSD-1700 (Япония) датчиком 5 МГц. У пациенток с симптомами угрозы невынашивания показатели маточно-плацентарного кровотока регистрировались между периодами повышения тонуса маточной мускулатуры. Во всех случаях рассчитывалось систоло-диастолическое отношение (СДО) как отношение между максимальной систолической (А) и максимальной диастолической (В) скоростью кровотока: $СДО = (А/В \text{ отн. ед.})$.

При диагностике стадии хронической плацентарной недостаточности были использованы функциональные [12] и морфологические критерии [13].

Забор крови для исследования и проведение доплерометрии маточных артерий проводились у беременных с их согласия, а также с соблюдением требований Хельсинкской Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2013) и Правил клинической практики в Российской Федерации, утвержденных приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. №266. Исследование получило одобрение Комитета по биомедицинской этике при Дальневосточном научном центре физиологии и патологии дыхания.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Statistica 10.0. При определении достоверности различий значений сравниваемых параметров между разными выборками использовали критерий Манна-Уитни ($Me [Q_1-Q_3]$), где Me – медиана, Q_1 – верхний квартиль, Q_3 – нижний квартиль. С целью установления зависимости между параметрами использовали корреляционный анализ с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Различия считались статистически достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$. При исследовании взаимосвязи показателей иммунной системы и гемодинамики использовали метод аппроксимации кривой – процесса построения кривой и математической функции (пакет программ Curve Fit-

ting Maple) [14].

Результаты исследования и их обсуждение

В сыворотке крови у женщин первой группы содержание TNF α равнялось 16,4 (13,1–33,8) пг/мл, IgA – Me 2,5 (2,23–2,62) мг/мл, IgM – Me 0,99 (0,87–1,56) мг/мл, а СДО в ПМА – Me 1,95 (1,87–2,30) отн. ед. (табл.). Между показателями TNF α , IgA, IgM и СДО в ПМА не обнаруживалась корреляционная зависимость. У пациенток второй группы в сопоставлении с первой возрастала концентрация TNF α в 4,95 раза ($p = 0,000001$), IgM – в 2,51 раза ($p = 0,000001$) и СДО в ПМА – в 1,25 раза ($p = 0,000001$) на фоне снижения уровня IgA в 1,49 раза ($p = 0,000001$). Регистрировалась сильная прямая корреляционная связь СДО в ПМА с содержанием TNF α ($r = 0,80$; $p < 0,001$), слабая позитивная – с IgM ($r = 0,43$; $p < 0,05$) и слабая обратная зависимость – с IgA ($r = 0,43$; $p < 0,05$). Это иллюстрировало участие активации Th-1 клеточного и гуморального иммунитета [10] при обострении ХПБ, инициированном реактивацией ЦМВИ, приводящем к росту сосудистого сопротивления в маточной артерии и предрасположенности к развитию ХКПН. В третьей группе по сравнению с первой регистрировалось повышение показателей TNF α в 6,12 раза ($p = 0,000001$), IgM – в 2,98 раза ($p = 0,000001$) и СДО в ПМА – в 1,70 раза ($p = 0,000001$). Обнаруживалось падение в сыворотке крови уровня IgA в 2,31 раза ($p = 0,000001$). При этом у женщин третьей группы в отличие от второй диагностировались более высокие значения TNF α (в 1,23 раза, $p = 0,000001$), IgM (в 1,18 раза, $p = 0,000001$) и СДО в ПМА – (в 1,35 раза, $p = 0,000001$), а также более низкие значения IgA (в 1,54 раза, $p = 0,000001$).

Обращает на себя внимание сильная прямая корреляция между величиной СДО в ПМА, уровнем TNF α ($r = 0,84$; $p < 0,001$), умеренная прямая – с IgM ($r = 0,57$; $p < 0,01$) и умеренная отрицательная – с IgA ($r = -0,52$; $p < 0,01$). Вышеуказанные показатели иллюстрировали более тесную зависимость между активацией системного воспалительного ответа и дисбалансом гуморального звена иммунитета и подъёмом сопротивления току крови в ПМА. Вероятно, высокая концентрация TNF α стимулирует экспрессию на поверхности эндотелиоцитов межклеточных молекул адгезии (ICAM-1), активацию и адгезию моноцитов и нейтрофилов [15], повышение активности эндотелиоцитов, которые через синтез эндотелина-1 инициируют вазоконстрикторную реакцию маточной артерии [16].

У пациенток на 21-24 неделях гестации с острой фазой хронической ЦМВИ, инициирующей формирование ХКПН в третьем триместре беременности, с помощью уравнивания, полученного посредством регрессионного анализа, величина СДО в ПМА рассчитывалась по уровню TNF α в сыворотке крови: $Y (\text{СДО в ПМА, отн. ед.}) = 1,6154 + 0,0154 * X (\text{TNF}\alpha, \text{ пг/мл})$; $r = 0,7992$ (рис. 1).

Таблица

Изменение содержания TNF α , IgA, IgM в сыворотке периферической крови и СДО в ПМА на 21-24 неделях гестации у женщин в исследуемых группах, Ме (Q₁–Q₃)

Показатели	Исследуемые группы		
	Первая	Вторая	Третья
TNF α , пг/мл	16,4 (13,1–33,8)	81,2 (54,2–103,4) p=0,000001	100,4 (75,9–141,9) p=0,000001 p ₁ =0,000001
IgA, мг/мл	2,50 (2,23–2,62)	1,67 (1,24–2,13) p=0,000001	1,08 (0,97–1,21) p=0,000001 p ₁ =0,000001
IgM, мг/мл	0,99 (0,87–1,56)	2,49 (1,74–2,97) p=0,000001	2,96 (2,63–3,14) p=0,000001 p ₁ =0,0090
СДО в ПМА, отн. ед.	1,95 (1,87–2,30)	2,45 (2,35–3,46) p=0,000001	3,33 (2,51–4,12) p=0,000001 p ₁ =0,000001

Примечание: p – уровень значимости различий с показателями первой группы; p₁ – то же с показателями второй группы.

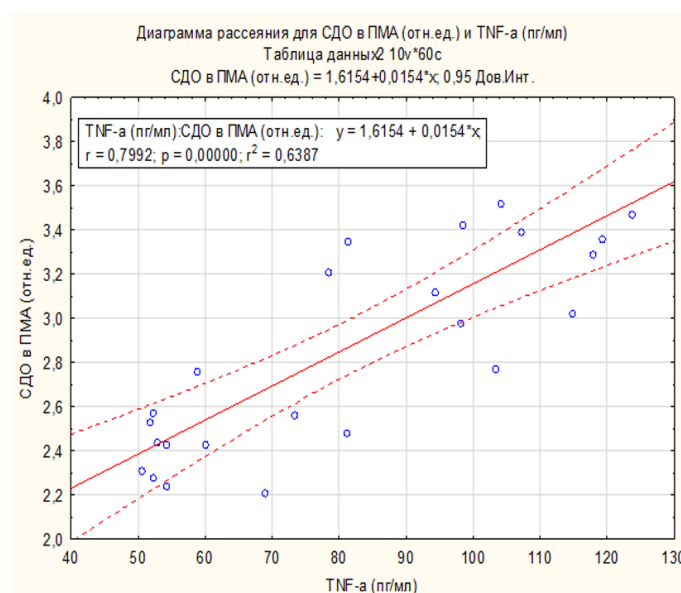


Рис. 1. Взаимосвязь концентрации TNF α и СДО в ПМА у женщин во втором триместре беременности при обострении ЦМВИ, приводящей к развитию ХКПН.

Величину СДО в ПМА во втором триместре гестации у женщин с обострением ЦМВИ, инициирующей формирование ХСПН в третьем триместре, можно определить по формуле: Y (СДО в ПМА, отн. ед.) = $1,302 + 0,0186 \cdot X$ (TNF α , пг/мл); $r = 0,8436$ (рис. 2).

При использовании метода аппроксимации кривой связь величины СДО в ПМА, концентрации IgA и IgM в сыворотке крови у пациенток на 21-24 неделях геста-

ции с ХПБ в стадии обострения, инициированного острой фазой хронической ЦМВИ, предопределяющей развитие ХКПН, описывается в виде параболы (рис. 3), на которой четко контурируются точки, отражающие максимальные, минимальные и средние значения показателей, математически представленные уравнением: $Y = 0,9 \cdot x^2 - 3,96 \cdot x + 5,9$.

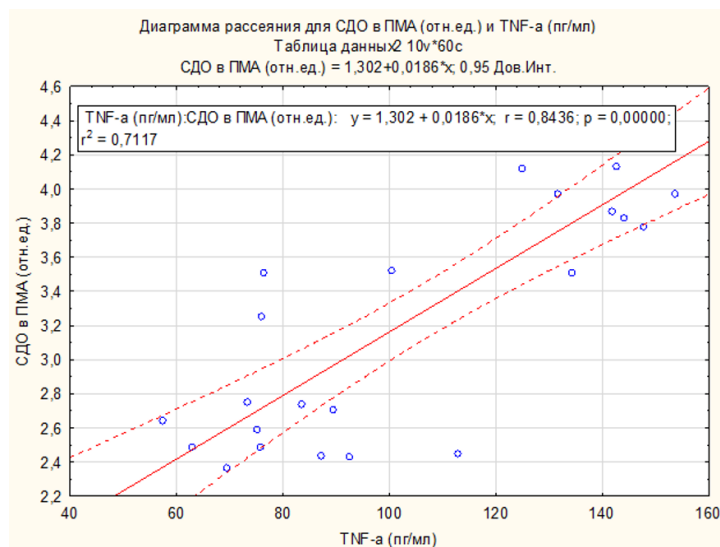


Рис. 2. Взаимосвязь концентрации TNFα и СДО в ПМА у женщин во втором триместре беременности при обострении ЦМВИ, приводящей к развитию ХСПН.

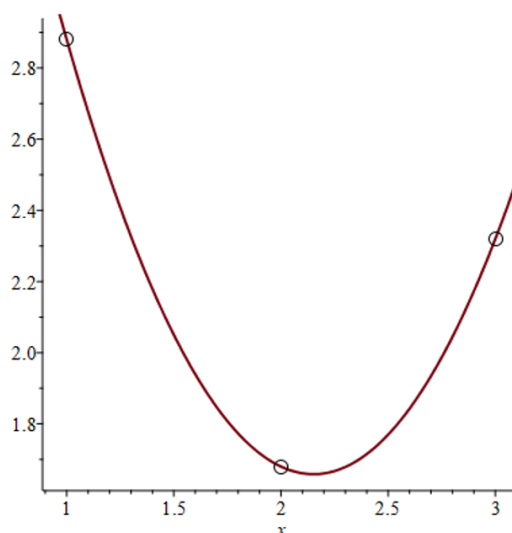


Рис. 3. Взаимосвязь СДО в ПМА, IgA и IgM у женщин во втором триместре гестации с обострением ХПБ, обусловленного реактивацией ЦМВИ, инициирующей развитие ХКПН.

У женщин с обострением ХПБ цитомегаловирусной этиологии, индуцирующем развитие симптомов ХКПН в третьем триместре беременности, с помощью аппроксимации кривой графическая визуализация индивидуальных параметров (СДО в ПМА, IgA, IgM) представлена в виде кривых. Обращало на себя внимание, что формирование ХКПН характеризовалось максимально частым (12 раз) пересечением кривой СДО в ПМА и уровня IgA в сыворотке периферической крови. В то же время не выявлялись контакты кривой СДО в ПМА с содержанием IgM. На графике пересечение кривых содержания неспецифических IgA и IgM обнаруживалось в 7 случаях (рис. 4).

У женщин с ХПБ во втором триместре гестации в стадии обострения, при реактивации ЦМВИ, предрасполагающей к формированию ХСПН, зависимость СДО в ПМА, концентрации IgA и IgM в сыворотке

крови проявлялась в виде параболы, на которой определялись более высокие максимальные и средние показатели. Математически эта взаимосвязь рассчитывалась по формуле: $Y = 2 \cdot x^2 - 8,3 \cdot x + 9,6$ (рис. 5).

Во втором триместре гестации при обострении ХПБ, обусловленном острой фазой хронической ЦМВИ, вызывающей развитие ХСПН в третьем триместре беременности, зависимость гемодинамических и иммунологических показателей иллюстрировалась в виде графика (рис. 6). При этом менее часто (в 2 случаях) обнаруживалось пересечение кривой СДО в ПМА и концентрации IgA в сыворотке крови, и не выявлялись контакты СДО в ПМА с сывороточными IgM. Одновременно до 10 случаев возрастала частота контактов между кривыми концентрации IgA и IgM.

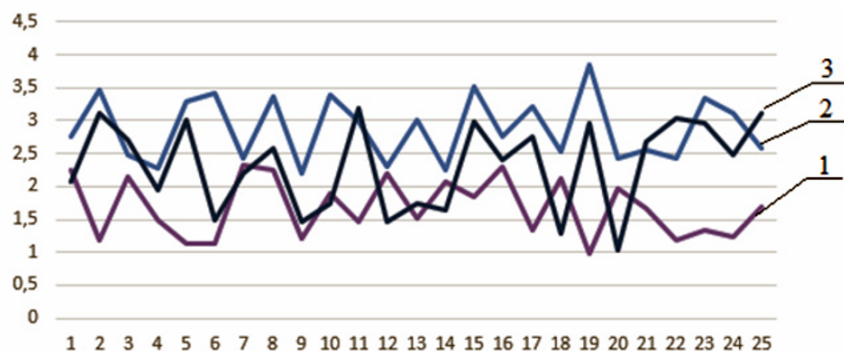


Рис. 4. Графическое выражение взаимосвязи индивидуальных кривых СДО в ПМА, IgA и IgM у женщин во втором триместре гестации с обострением ХПБ, обусловленного реактивацией ЦМВИ, инициирующей развитие ХКПН. *Примечание:* 1 – показатели СДО в ПМА; 2 – содержание IgA в сыворотке крови; 3 – содержание IgM в сыворотке крови.

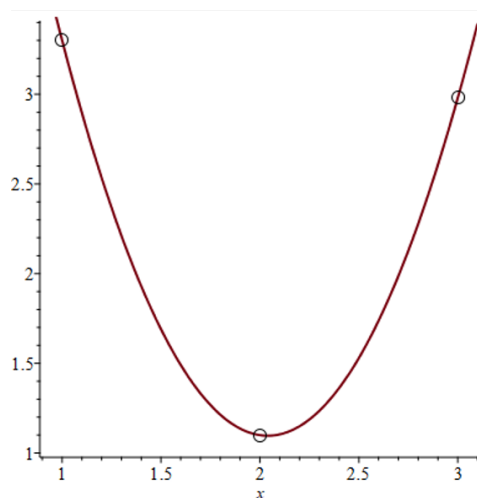


Рис. 5. Взаимосвязь СДО в ПМА, IgA и IgM у женщин во втором триместре гестации с обострением ХПБ, обусловленного реактивацией ЦМВИ, инициирующей развитие ХСПН.

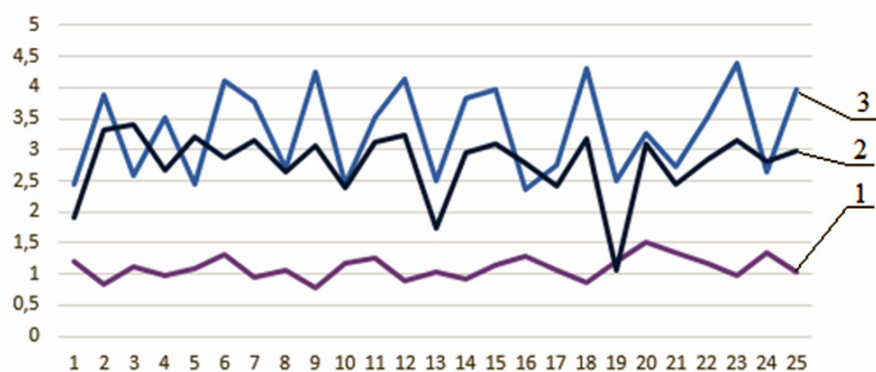


Рис. 6. Графическое выражение взаимосвязи индивидуальных кривых СДО в ПМА, IgA и IgM у женщин во втором триместре гестации с обострением ХПБ, обусловленного реактивацией ЦМВИ, инициирующей развитие ХСПН. *Примечание:* 1 – показатели СДО в ПМА; 2 – содержание IgA в сыворотке крови; 3 – содержание IgM в сыворотке крови.

Таким образом, обострение ХПБ, ассоциированное с реактивацией ЦМВИ и ХСПН, по сравнению с бронхолегочной патологией, обусловленной реактивацией аналогичной вирусной инфекцией, определяющей формирование ХКПН, сопровождается более выражен-

ным системным воспалительным ответом и нарушением синтеза сывороточных IgA и IgM, что может приводить к формированию циркулирующих иммунных комплексов, нарушающих функциональное состояние эндотелиоцитов и приводящих к более выраженной

вазоспастической реакции ПМА.

Выводы

1. У пациенток с обострением ХПБ во втором триместре гестации, инициирующим формирование ХКПН, в сравнении с женщинами с ЦМВ-серонегативной физиологической беременностью, отмечается рост концентрации TNF α , IgM и СДО в ПМА на фоне падения уровня IgA. Это документирует важное значение активации Th-1-клеточного иммунитета и дисбаланса гуморального иммунного ответа в развитии гемодинамических расстройств при хронической компенсированной дисфункции плаценты.

2. У женщин с обострением ХПБ во втором триместре гестации, осложненном острой фазой хронической ЦМВИ, приводящей к развитию ХКПН, в сопоставлении с таковыми в контрольной группе, диагностируется корреляционная связь между TNF α , IgA, IgM и СДО в ПМА. Вышеуказанная зависимость указывает на участие провоспалительного цитокина и неспецифических маркеров гуморального иммунитета в регуляции сосудистого сопротивления в бассейне ПМА.

3. Обострение ХПБ во втором триместре беременности цитомегаловирусной этиологии, осложненное развитием ХСПН, в отличие от острой фазы хронической ЦМВИ на аналогичном сроке гестации, инициирующей формирование ХКПН, характеризуется более высоким содержанием TNF α , IgM и СДО в ПМА при

более низких показателях IgA. Особенности клеточного и гуморального иммунного ответа документируют их значимость в регуляции сосудистого тонуса в ПМА при формировании этой формы ХПН.

4. При ХПБ в стадии обострения на фоне реактивации во втором триместре гестации ЦМВИ, предрасполагающей к развитию ХСПН, по сравнению с аналогичной бронхолегочной патологией цитомегаловирусного генеза и ХКПН, отмечается усиление корреляционных связей между уровнем TNF α , IgA, IgM в периферической крови и СДО в ПМА, а также изменение зависимости между показателями, установленной с помощью метода аппроксимации кривой. Это иллюстрирует ключевую роль изменения межсистемных интеграционных иммуно-гемодинамических связей в патогенезе ХСПН, диагностируемой в третьем триместре гестации.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Ганцева Х.Х., Азнабаева Л.Ф., Афлятунова С.Ф. Герпесвирусные инфекции при хронической обструктивной болезни легких // Фундаментальные исследования. 2011. №1. С.49–55.
2. Нахамчен Л.Г., Гориков И.Н., Одириев А.Н. Состояние местного иммунитета и системного воспалительного ответа при хроническом бронхите вирусной этиологии у женщин в третьем триместре беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып.57. С.93–96.
3. Симонян Л.Г. Роль вирусов в развитии бронхолегочных заболеваний // Пульмонология. 2013. №2. С.105–108. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-2-105-108>
4. Куртуков Е.А., Рагино Ю.И. Потенциальные биохимические маркеры хронического бронхита // Бюллетень сибирской медицины. 2021. Т.20, №2. С.148–159. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-148-159>
5. Karnati S., Siemetz M., Kleefeldt F., Sonawane A., Madhusudhan T., Bachhuka A., Kosanovic D., Weissmann N., Krüger K., Ergün S. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Cardiovascular System: Vascular Repair and Regeneration as a Therapeutic Target // Front. Cardiovasc. Med. 2021. Vol.8. Article number: 649512. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.649512>
6. Vince G.S., Jonson P.M. Leucocyte populations and cytokine regulation in human uteroplacental tissue // Biochem. Soc. Trans. 2000. Vol.28, Iss.2. P.191–195. <https://doi.org/10.1042/bst0280191>
7. Ломунова М.А., Талаев В.Ю. Клетки трофобласта плаценты человека: пути их созревания и взаимодействия с иммунной системой // Иммунология. 2007. Т.28, №1. С.50–58.
8. Козлов В.А., Борисов А.Г., Смирнова С.В., Савченко А.А. Практические аспекты диагностики и лечения иммунных нарушений: руководство для врачей. Новосибирск: Наука, 2009. 274 с. ISBN 978-5-02-023237-2
9. Хаитов Р.М. Иммунология: учебник. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с. ISBN 978-5-9704-4655-3
10. Сидорова И.С., Галинова И.Л. Эндотелиальная дисфункция в развитии гестоза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006. Т.5, №1. С.75–81.
11. Соловьева А.С., Луценко М.Т. Циркулирующие иммунные комплексы беременных с герпес-вирусной инфекцией // Дальневосточный медицинский журнал. 2008. №1. С.54–56.
12. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. М.: Медицина; 1999. 448 с.

13. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В., Григорян Г.А. Мусаев З.М. Значение доплерометрии маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в выборе рациональной тактики ведения беременности и методов родоразрешения // Акушерство и гинекология. 1989. №3. С.24–27.
14. Маркина Н.В., Степанова О.А., Шамаева Т.Н., Болотов А.А. Учебное пособие по статистической обработке медико-биологических данных. Челябинск: ЮУГМУ, 2014. 108 с. URL: <https://www.books-up.ru/ru/book/uchebnoe-posobie-po-statisticheskoy-obrabotke-mediko-biologicheskikh-dannyh-11852324>
15. Старикова Э.А., Фрейдлин И.С., Соколов Д.И., Сельков С.А. Изменение свойств эндотелиальных клеток линии EA.hy 926 под влиянием фактора некроза опухолей α , интерлейкина-1 и интерлейкина-4 // Иммунология. 2005. Т.26, №2. С.83–87.
16. Пахомова Ж.Е. Оценка маточно-плодового кровотока и развитие эндотелиальной дисфункции при преждевременной отслойке плаценты // Евразийский Союз Ученых (ESU). Медицинские науки. 2016. №1(22). С.82–85.

REFERENCES

1. Ganceva H.H., Aznabaeva L.F., Aflyatunova S.F. [Herpesviral infections in chronic obstructive pulmonary disease]. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Research* 2011; (1):49–55 (in Russian).
2. Nakhamchen L.G., Gorikov I.N., Odireev A.N. [The state of the local immunity and the system inflammation response at chronic bronchitis of a virus etiology in women in the third trimester of pregnancy]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2015; (57):93–96 (in Russian).
3. Simonyan L.G. [The role of viruses in the development of bronchopulmonary diseases]. *Pulmonologiya* 2013; (2):105–108 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-2-105-108>
4. Kurtukov E.A., Ragino Yu.I. Potential biochemical markers of chronic bronchitis. *Bulletin of Siberian Medicine* 2021; 20(2):148–159. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-148-159>
5. Karnati S., Siemetz M., Kleefeldt F., Sonawane A., Madhusudhan T., Bachhuka A., Kosanovic D., Weissmann N., Krüger K., Ergün S. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Cardiovascular System: Vascular Repair and Regeneration as a Therapeutic Target. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8:649512. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.649512>
6. Vince G.S., Jonson P.M. Leucocyte populations and cytokine regulation in human uteroplacental tissue. *Biochem. Soc. Trans.* 2000; 28(2):191–195. <https://doi.org/10.1042/bst0280191>
7. Lomunova M.A., Talaev V.Yu. [Human placenta trophoblast maturation and interaction pathways with immune system]. *Immunologiya* 2007; 28(1):50–58 (in Russian).
8. Kozlov V.A., Borisov A.G., Smirnova S.V., Savchenko A.A. [Practical Aspects of Diagnosis and Treatment of Immune Disorders: A Guide for Physicians]. Novosibirsk: Nauka; 2009 (in Russian). ISBN 978-5-02-023237-2
9. Haitov R.M. [Immunology: textbook]. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (in Russian). ISBN 978-5-9704-4655-3
10. Sidorova I.S., Galinova I.L. [Endothelial dysfunction in the development of gestosis]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2006; 5(1):75–81 (in Russian).
11. Solovieva A.S., Lutchenko M.T. [Circulating immune complexes in pregnant woman under herpes virus infection]. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2008; (1):54–56 (in Russian).
12. Milovanov A.P. [Pathology of the mother-placenta-fetus system]. Moscow: Meditsina; 1999 (in Russian).
13. Strizhakov A.N., Bunin A.T., Medvedev M.V., Grigorian G.A., Musaev Z.M. [Value of utero-placental and fetoplacental Doppler flowmetry in selecting rational tactics in the management of pregnancy and the method of delivery]. *Akush. Ginekol. (Mosk.)*. 1989; (3):24–27 (in Russian).
14. Markina N.V., Stepanova O.A., Shamaeva T.N., Bolotov A.A. [Biomedical Data Statistical Tutorial]. Chelyabinsk: YuUGMU; 2014 (in Russian). Available at: <https://www.books-up.ru/ru/book/uchebnoe-posobie-po-statisticheskoy-obrabotke-mediko-biologicheskikh-dannyh-11852324>
15. Starikova E.A., Freidlin I.S., Sokolov D.I., Selkov S.A. [Changes of properties of endothelial cells, line EA.hy 926, caused by TNF α , IFN γ and IL-4]. *Immunologiya* 2005; 26(2):83–87 (in Russian).
16. Pakhomova J.E. [Assessment of the uterine-fetal blood flow and development of endothelial dysfunction at premature detachment of placenta]. *Evraziyskiy Soyuz Uchenykh (ESU). Meditsinskiye nauki* 2016; (1):82–85 (in Russian).

Информация об авторах:

Виктор Павлович Колосов, академик РАН, д-р мед. наук, профессор, научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: kolosov@amur.ru

Author information:

Victor P. Kolosov, MD, PhD, DSc (Med.), Academician of RAS, Professor, Scientific Director, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: kolosov@amur.ru

Игорь Николаевич Гориков, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dcfpd@dcfpd.ru

Igor' N. Gorikov, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, 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; e-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Ирина Анатольевна Андриевская, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

Irina A. Andrievskaya, PhD, DSc (Biol.), Professor 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; e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

Андрей Николаевич Оди́рев, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, зав. лабораторией профилактики неспецифических заболеваний легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: bulletin.fpd@mail.ru

Andrey N. Odireev, MD, PhD, DSc (Med.), Main Staff Scientist, Head of Laboratory of Prophylaxis of Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: bulletin.fpd@mail.ru

Леонид Гиршевич Нахамчен, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Leonid G. Nakhamchen, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Александр Вениаминович Бушманов, канд. техн. наук, доцент, зав. кафедрой информационных и управляющих систем, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурский государственный университет»; e-mail: ciius@amursu.ru

Aleksandr V. Bushmanov, PhD (Tech.), Associate Professor, Head of Department of Information and Control Systems, Amur State University, e-mail: ciius@amursu.ru

Поступила 02.03.2022
Принята к печати 22.03.2022

Received March 02, 2022
Accepted March 22, 2022