

УДК 618.3-06:616.248-036.65:578.825.12]612.017.1

DOI: 10.36604/1998-5029-2023-89-117-122

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНИТЕТА ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, АССОЦИИРОВАННЫМ С РЕАКТИВАЦИЕЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.Н.Одиреев¹, И.Н.Гориков¹, Л.Г.Нахамчен¹, И.А.Андриевская¹, Н.А.Ишутина¹, А.В.Прокопенко²

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 «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ. Цель. Оценить изменение иммунитета во втором триместре беременности у женщин с обострением бронхиальной астмы (БА), ассоциированным с реактивацией цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ). **Материалы и методы.** Изучалось содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA), иммуноглобулина А (IgA), иммуноглобулина G (IgG), иммуноглобулина М (IgM) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у 112 женщин на 21-24 неделях неосложненной беременности, и беременности, осложненной обострением БА легкой и средне-тяжелой степени, ассоциированным с ЦМВИ. В первую группу вошли 30 женщин, серонегативных по ЦМВ, с неосложненным течением беременности. Вторая группа была представлена 30 больными БА легкой степени тяжести в стадии обострения, инициированного острой фазой ЦМВИ, индуцирующей развитие хронической компенсированной плацентарной недостаточности. Третья группа состояла из 27 пациенток с БА средней степени тяжести в стадии обострения на фоне острой фазы ЦМВИ, приводящей к формированию хронической компенсированной плацентарной недостаточности. В четвертую группу были включены 25 пациенток с обострением БА средней степени тяжести ЦМВ этиологии, инициирующей развитие хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности. **Результаты.** У женщин второй группы концентрация sIgA составляла $5,91 \pm 0,371$ мг/л, IgA – $2,64 \pm 0,089$ мг/мл, IgG – $15,4 \pm 0,791$ мг/мл, IgM – $2,32 \pm 0,144$ мг/мл, ЦИК – $0,176 \pm 0,004$ ед. опт. пл. (в первой группе, соответственно, $4,31 \pm 0,266$ мг/л, $p < 0,001$; $2,37 \pm 0,06$ мг/мл, $p < 0,05$; $13,3 \pm 0,293$ мг/мл, $p < 0,05$; $1,11 \pm 0,06$ мг/мл, $p < 0,001$; $0,092 \pm 0,005$ ед. опт. пл., $p < 0,001$). У больных третьей группы в отличие от второй не выявлялись различия показателей иммунитета. В четвертой группе в сравнении с третьей диагностированы более низкие параметры sIgA ($3,21 \pm 0,213$ мг/л, $p < 0,001$), IgA ($1,43 \pm 0,081$ мг/мл, $p < 0,001$), а также более высокие значения IgG ($19,8 \pm 0,418$ мг/мл, $p < 0,001$), IgM ($2,94 \pm 0,082$ мг/мл, $p < 0,01$) и ЦИК ($0,198 \pm 0,005$ ед. опт. пл., $p < 0,05$). **Заключение.** У пациенток с БА средней степени тяжести с обострением на фоне реактивации ЦМВИ, инициирующей формирование хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности, в отличие от женщин с БА средней степени тяжести в стадии обострения ЦМВИ во втором триместре беременности, приводящей к хронической компенсированной плацентарной недостаточности в третьем триместре гестации, обнаруживается более выраженный дисбаланс гуморального иммунитета и аутоиммунные нарушения, имеющие важное значение в развитии хронической плацентарной дисфункции.

Ключевые слова: бронхиальная астма, беременность, цитомегаловирусная инфекция, секреторный иммуноглобулин А, иммуноглобулин А, иммуноглобулин G, иммуноглобулин М, циркулирующие иммунные комплексы, хроническая плацентарная недостаточность.

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков, д-р 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, DSc (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:

Одиреев А.Н., Гориков И.Н., Нахамчен Л.Г., Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Прокопенко А.В. Изменение иммунитета во втором триместре беременности у женщин с обострением бронхиальной астмы, ассоциированным с реактивацией цитомегаловирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023. Вып.89. С.117–122. DOI: 10.36604/1998-5029-2023-89-117-122

For citation:

Odireev A.N., Gorikov I.N., Nakhamchen L.G., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Prokopenko A.V. Changes in immunity during the second trimester of pregnancy in women with exacerbation of bronchial asthma associated with reactivation of cytomegalovirus infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2023; (89):117–122 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2023-89-117-122

CHANGES IN IMMUNITY DURING THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY IN WOMEN WITH EXACERBATION OF BRONCHIAL ASTHMA ASSOCIATED WITH REACTIVATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

A.N.Odireev¹, I.N.Gorikov¹, L.G.Nakhamchen¹, I.A.Andrievskaya¹, N.A.Ishutina¹, A.V.Prokopenko²

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

SUMMARY. Aim. To evaluate changes in immunity in the second trimester of pregnancy in women with exacerbation of bronchial asthma associated with reactivation of cytomegalovirus infection (CMVI). **Materials and methods.** The concentration of secretory immunoglobulin A (sIgA), immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM) and circulating immune complexes (CIC) was studied in 112 women at 21-24 weeks of uncomplicated pregnancy and pregnancy complicated by exacerbation of mild-to-moderate asthma associated with CMVI. The first group included 30 women seronegative for CMV, with an uncomplicated pregnancy. The second group consisted of 30 patients with exacerbation of mild asthma, initiated by the acute phase of CMVI, which induces the development of chronic compensated placental insufficiency. The third group consisted of 27 patients with moderate asthma in the acute stage against the background of the acute phase of CMVI, leading to the formation of chronic compensated placental insufficiency. The fourth group included 25 patients with exacerbation of moderate asthma with CMV etiology, initiating the development of chronic subcompensated placental insufficiency. **Results.** In women of the second group, the concentration of sIgA was 5.91 ± 0.371 mg/L, IgA – 2.64 ± 0.089 mg/mL, IgG – 15.4 ± 0.791 mg/mL, IgM – 2.32 ± 0.144 mg/mL, CIC – 0.176 ± 0.004 optical density units (in the first group, respectively, 4.31 ± 0.266 mg/L, $p < 0.001$; 2.37 ± 0.06 mg/mL, $p < 0.05$; 13.3 ± 0.293 mg/mL, $p < 0.05$; 1.11 ± 0.06 mg/mL, $p < 0.001$; 0.092 ± 0.005 optical density units, $p < 0.001$). In patients of the third group, in contrast to the second one, no differences in immunity parameters were detected. In the fourth group, in comparison with the third one, lower parameters of sIgA (3.21 ± 0.213 mg/L, $p < 0.001$), IgA (1.43 ± 0.081 mg/mL, $p < 0.001$), as well as higher IgG values were detected (19.8 ± 0.418 mg/mL, $p < 0.001$), IgM (2.94 ± 0.082 mg/mL, $p < 0.01$) and CIC (0.198 ± 0.005 optical density units, $p < 0.05$). **Conclusion.** In patients with moderate asthma with exacerbation against the background of CMVI reactivation, which initiates the formation of chronic subcompensated placental insufficiency, in contrast to women with moderate asthma in the stage of CMVI exacerbation in the second trimester of pregnancy, leading to chronic compensated placental insufficiency in the third trimester of gestation, a more pronounced imbalance of humoral immunity and autoimmune disorders are found, which are important in the development of chronic placental dysfunction.

Keywords: bronchial asthma, pregnancy, cytomegalovirus infection, secretory immunoglobulin A, immunoglobulin A, immunoglobulin G, immunoglobulin M, circulating immune complexes, chronic placental insufficiency.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) имеет важное значение в обострении хронической обструктивной болезни легких [1]. Одной из этиологических причин бронхообструктивного синдрома является вирус цитомегалии (ЦМВ), который инфицирует антиген-презентирующие клетки, нарушает их рост, дифференцировку, хемотаксис и презентацию антигена [2]. При обострении ЦМВИ во втором триместре беременности изменение иммунного статуса способствует формированию хронической компенсированной и субкомпенсированной гемодинамической плацентарной недостаточности [3], обусловленной стимуляцией В-клеточного звена иммунитета, синтезом основных классов иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), участвующих в инициации иммунодеструктивных процессов в стенке кровеносных сосудов [4, 5]. Учитывая взаимосвязь иммунного статуса и вирусиндуцированной плацентарной дисфункции, возрастает актуальность исследования гуморального иммунитета и ЦИК у больных бронхиальной астмой (БА) легкой и средней степени тяжести в стадии обострения, ассоциированного с реактивацией ЦМВИ в период гестации, приводящей к разви-

тию хронической компенсированной и субкомпенсированной плацентарной недостаточности.

Цель работы – оценить изменения иммунитета во втором триместре беременности у женщин с обострением БА, ассоциированным с реактивацией ЦМВИ.

Материалы и методы исследования

Проводилось исследование концентрации секреторного иммуноглобулина А (sIgA), иммуноглобулина А (IgA), иммуноглобулина G (IgG), иммуноглобулина М (IgM) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у 112 женщин с обострением БА, обусловленным реактивацией ЦМВИ во втором триместре гестации. В первую группу вошли 30 женщин, серонегативных по ЦМВИ с неосложненным течением гестационного периода. Вторая группа была представлена 30 больными БА легкой степени тяжести в стадии обострения, инициированного острой фазой ЦМВИ, индуцирующей развитие хронической компенсированной плацентарной недостаточности. Третья группа состояла из 27 пациенток с БА средней степени тяжести в стадии обострения на фоне острой фазы ЦМВИ, приводящей к формированию хронической компенсированной пла-

центарной недостаточности. В четвертую группу были включены 25 пациенток с обострением БА средней степени тяжести ЦМВ этиологии, инициирующей развитие хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности.

Критериями включения в исследование были: одноплодная беременность; серонегативные женщины 18-35 летнего возраста на 21-24 неделях гестации, у которых в анамнезе не обнаруживались генетические, эндокринные, иммунологические и анатомические причины невынашивания; отсутствие у женщин острой респираторной вирусной инфекции, заболеваний, передающихся половым путем, аномалий развития, среднетяжелой и тяжелой соматической и акушерской патологии с нарушением функции органов и систем; пациентки без синдрома потери плода во время предыдущей беременности; БА легкой и среднетяжелой степени тяжести в стадии обострения ЦМВ этиологии во втором триместре гестации, инициирующего формирование хронической плацентарной недостаточности в третьем триместре беременности; согласие на проведение исследований.

Критерии исключения: первичная ЦМВИ и герпетическая инфекция (вирус простого герпеса 1 и 2 типов); возраст женщин менее 18 и более 35 лет; многоплодная беременность; индуцированная беременность; ассоциация обострения течения БА легкой или средней степени тяжести на фоне острых респираторных заболеваний, а также инфекций, передающихся половым путем, гепатита и ВИЧ-инфекции; аномалии развития сердца, легких и почек; среднетяжелая и тяжелая соматическая и акушерская патология, приводящая к нарушению функционального состояния органов и систем; пациентки с синдромом потери плода; рубец на матке и аномалии её развития; крупный плод и врожденные пороки его развития; отсутствие согласия на проведение функционального исследования.

Верификация степени тяжести хронической плацентарной недостаточности проводилась с учетом функциональных и морфологических критериев [6, 7].

Диагностика реактивации ЦМВИ при обострении течения БА легкой и средней степени тяжести у беременных осуществлялась с помощью идентификации в их сыворотке крови антител IgM и IgG к ЦМВ, индекса avidности антител IgG к ЦМВ (более 65%), а также ДНК ЦМВ в крови, моче, букальном эпителии и содержимом цервикального канала.

При оценке содержания sIgA (мг/л) использовались наборы реагентов «IgA секреторный-ИФА-БЕСТ», иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM (мг/мл) – наборы «IgA общий-ИФА-БЕСТ», «IgG общий-ИФА-БЕСТ», «IgM общий-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). Исследование содержания ЦИК осуществлялось по M.Digeon et al. [8]. При обследовании пациенток получали их согласие на проведение иммунологического исследования согласно 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.

Достоверность различия значений сравниваемых показателей между разными выборками устанавливали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия были достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У женщин второй группы в отличие от первой наблюдалось увеличение уровня sIgA в 1,37 раза ($p < 0,001$), IgA – в 1,11 раза ($p < 0,05$), IgG – в 1,15 раза ($p < 0,05$), IgM – в 2,09 раза ($p < 0,001$) и ЦИК – в 1,91 раза ($p < 0,001$) (табл.). Повышение синтеза иммуноглобулинов, приводящих к формированию ЦИК, может быть обусловлено ЦМВ-инициированной активацией В-лимфоцитов [4]. В третьей группе по сравнению с первой группой отмечали рост уровня sIgA в 1,30 раза ($p < 0,01$), IgG – в 1,21 раза ($p < 0,001$), IgM – в 2,2 раза ($p < 0,001$) и ЦИК – в 1,97 раза ($p < 0,001$) при отсутствии значимых различий концентрации IgA ($p > 0,05$). В то же время не выявлялись различия между показателями гуморального иммунитета и ЦИК у больных в третьей и во второй группах (табл.), что указывало на однотипные иммунорегуляторные механизмы, приводящие к развитию хронической компенсированной плацентарной недостаточности у пациенток с обострением БА легкой и средней степени тяжести при реактивации ЦМВИ во втором триместре беременности.

У беременных четвертой группы в сопоставлении с первой регистрировалось падение содержания sIgA в 1,34 раза ($p < 0,01$) и IgA в 1,65 раза ($p < 0,01$). Снижение гуморальной иммунной защиты во втором триместре гестации при обострении БА средней степени тяжести, ассоциированном с реактивацией ЦМВИ, приводящей к хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности, может быть обусловлено более высоким уровнем кортизола [9]. При этом наблюдалось увеличение концентрации IgG в 1,48 раза ($p < 0,001$), IgM – в 2,64 раза ($p < 0,01$) и ЦИК – в 2,15 раза ($p < 0,001$).

В четвертой группе в отличие от второй отмечалось снижение sIgA в 1,84 раза ($p < 0,001$) и IgA – в 1,84 раза ($p < 0,001$) при подъеме уровня IgG в 1,28 раза ($p < 0,001$), IgM – 1,26 раза ($p < 0,001$) и ЦИК – в 1,12 раза ($p < 0,01$). При сравнении показателей четвертой и третьей групп обнаруживалось падение уровня sIgA в 1,75 раза ($p < 0,001$) и IgA – в 1,71 раза ($p < 0,001$), инициированное усилением стресс-реакции [9] на фоне увеличения IgG в 1,22 раза ($p < 0,001$), IgM – в 1,2 раза ($p < 0,01$) и ЦИК – в 1,08 раза ($p < 0,05$) (табл.). Таким образом, во втором триместре гестации у больных с обострением БА средней степени тяжести на фоне острой фазы ЦМВИ, приводящей к развитию хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности в

третьем триместре беременности, в отличие от таковых с аналогичной бронхолегочной патологией и инфекцией, инициирующих формирование хронической компенсированной плацентарной недостаточности, отмечаются более выраженная дисиммуноглобулинемия

и рост ЦИК. Это способствует развитию иммуноассоциированного воспаления и повреждения магистральных сосудов матки и фетоплацентарного комплекса [4, 5].

Таблица

Изменение иммунологических показателей у женщин на 21-24 неделях беременности в исследуемых группах ($M \pm m$)

Показатели	Исследуемые группы			
	Первая	Вторая	Третья	Четвертая
sIgA, мг/л	4,31±0,266	5,91±0,371 $p_1 < 0,001$	5,62±0,344 $p_1 < 0,01; p_2 > 0,05$	3,21±0,213 $p_1 < 0,01; p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
IgA, мг/мл	2,37±0,06	2,64±0,089 $p_1 < 0,05$	2,45±0,050 $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$	1,43±0,081 $p_1 < 0,01; p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
IgG, мг/мл	13,3±0,292	15,4±0,791 $p_1 < 0,05$	16,2±0,580 $p_1 < 0,001; p_2 > 0,05$	19,8±0,418 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
IgM, мг/мл	1,11±0,06	2,32±0,144 $p_1 < 0,001$	2,45±0,131 $p_1 < 0,001; p_2 > 0,05$	2,94±0,082 $p_1 < 0,01; p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$
ЦИК, ед. опт. пл.	0,092±0,005	0,176±0,004 $p_1 < 0,001$	0,182±0,004 $p_1 < 0,001; p_2 > 0,05$	0,198±0,005 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с первой группой; p_2 – по сравнению со второй группой; p_3 – по сравнению с третьей группой.

Выводы

1. Иммунный статус во втором триместре гестации у больных БА легкой степени тяжести с обострением, обусловленным реактивацией ЦМВИ, инициирующей развитие хронической компенсированной плацентарной недостаточности в третьем триместре беременности, по сравнению с иммунным профилем пациенток с неосложненной беременностью, характеризуется ростом в сыворотке крови содержания sIgA, IgA, IgG, IgM и ЦИК. Вышеуказанные параметры иллюстрируют участие вирусной инфекции в стимуляции гуморального звена иммунитета и аутоиммунной перестройки женского организма.

2. Бронхиальная астма средней степени тяжести в стадии обострения, индуцированной острой фазой ЦМВИ во втором триместре гестации, приводящей к развитию хронической компенсированной плацентарной недостаточности, в отличие от обострения при БА легкой степени тяжести на аналогичных сроках беременности, инициирующей формирование хронической компенсированной плацентарной недостаточности в третьем триместре беременности, не проявляется статистически значимыми изменениями содержания sIgA, IgG, IgM и ЦИК. Это указывает на существование единых компенсаторных иммунозависимых механизмов

регуляции гемодинамики фетоплацентарного комплекса при вирусной агрессии.

3. У женщин с БА средней степени тяжести в стадии обострения ассоциированного с ЦМВИ, приводящей к хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности, в сравнении с пациентками с таковой, инициирующей формирование хронической компенсированной формы плацентарной дисфункции, регистрируется более выраженное падение уровня sIgA и IgA на фоне подъема концентрации IgG, IgM и ЦИК. Дисбаланс гуморального иммунного ответа и образование ЦИК иллюстрируют их важное патогенетическое значение в развитии гемодинамических расстройств и хронических структурных нарушений в плаценте.

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. Азнабаева Л.Ф., Ганцева Х.Х., Афлятунова С.Ф. Роль герпес-вирусов в иммунопатогенезе хронической обструктивной болезни легких, в том числе сочетанной с абсцессом и раком легкого // Иммунология. 2011. Т.32, №3. С.139–142. EDN: NWGVEX.
2. Конищева А.Ю., Гervазиева В.Б. Патогенетические аспекты персистенции латентной герпесвирусной инфекции у больных бронхиальной астмой // Аллергология и иммунология. 2017. Т.18, №1. С.29–32. EDN: ZDNJGX.
3. Гориков И.Н., Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Довжикова И.В. Архитектоника вен плодной части плаценты при цитомегаловирусной инфекции во II триместре беременности // Архив патологии. 2019. Т.81, №4. С.43–47. EDN: ХСКМЗ. <https://doi.org/10.17116/patol20198104143>
4. Соловьева А.С., Луценко М.Т. Циркулирующие иммунные комплексы беременных с герпес-вирусной инфекцией // Дальневосточный медицинский журнал. 2008. №1. С.54–56. EDN: IUDUAX.
5. Зубжицкая Л.Б., Кошелева Н.Г., Шаповалова Е.А., Аржанова О.Н., Дымарская Ю.Р., Лаврова О.В., Семенова Т.В., Столпнер Э.Г. Особенности состояния плацентарного барьера женщин при влиянии экзогенных и эндогенных факторов // Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т.64, Вып 5. С.36–42. EDN: VKFXYL.
6. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. М.: Медицина; 1999. 448 с. ISBN: 978-5-225-02775-9.
7. Стрижаков А.Н., Волощук И.Н., Тимохина Е.В., Козлова У.А. Морфофункциональные изменения в плаценте при плацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т.9, №2. С.5–11. EDN: MUXGML.
8. Digeon M., Laver M., Riza J, Bach J.F. Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol // J. Immunol. Methods. 1977. Vol.16, Iss.2. P.165–183. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(77\)90051-5](https://doi.org/10.1016/0022-1759(77)90051-5)
9. Хаустова С.А., Шкурников М.Ю., Тоневицкий А.Г. Кратковременные нагрузки высокой интенсивности вызывают изменение концентрации кортизола и секреторного IgA в слюне // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т.149, №5. С.569–573. EDN: MTYITR. <https://doi.org/10.1007/s10517-010-1012-2>

REFERENCES

1. Aznabaeva L.F., Gantseva Kh.Kh., Aflyatunova S.F. [The role of herpes viruses in immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease and of chronic obstructive pulmonary disease combined with abscess and lung cancer]. *Immunologiya* 2011; 32(3):139–142 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/nwgvex>
2. Konishcheva A.Yu., Gervazieva V.B. [Pathogenetic Features of Chronic Herpesviral Infection in Patients with Bronchial Asthma]. *Allergology and Immunology* 2017; 18(1):29–32 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/zdnjgx>
3. Gorikov I.N., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Dovzhikova I.V. [The architectonics of fetal placental veins in second trimester cytomegalovirus infection]. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii* 2019; 81(4):43–47 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/patol20198104143>.
4. 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).
5. Zubzhitskaya L.B., Shapovalova E.A., Arzhanova O. N., Dymarskaya Yu. R., Lavrova O.V., Semenova T.V., Stolpner E.G. [Status of placental barrier of women at the influence of exogenous and endogenous factors]. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases* 2015; 64(5):36–42 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/vkfxyl>
6. Milovanov A.P. [Pathology of the mother-placenta-fetus system]. Moscow: Meditsina; 1999 (in Russian). ISBN: 978-5-225-02775-9.
7. Strizhakov A.N., Voloshchuk I.N., Timokhina E.V., Kozlova U.A. [Morphofunctional changes in the placenta with placental insufficiency of varying severity]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2010; 9(2):5–11 (in Russian).
8. Digeon M., Laver M., Riza J, Bach J.F. Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol. *J. Immunol. Methods* 1977; 16(2):165–183. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(77\)90051-5](https://doi.org/10.1016/0022-1759(77)90051-5)
9. Khaustova S.A., Shkurnikov M.U., Tonevitsky A.G. Short highly intense exercise causes changes in salivary concentrations of hydrocortisone and secretory IgA. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2010; 149(5):635–639. <https://doi.org/10.1007/s10517-010-1012-2>

Информация об авторах:

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

Author information:

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

Игорь Николаевич Гориков, д-р 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, DSc (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@dcfpd.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: dcfpd@dcfpd.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: dcfpd@dcfpd.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; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>

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; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>

Наталья Александровна Ишутина, д-р биол. наук, ведущий 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: ishutina-na@mail.ru

Natalia A. Ishutina, PhD, DSc (Biol.), Leading 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; e-mail: ishutina-na@mail.ru

Алексей Владимирович Прокопенко, канд. мед. наук, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: avppost@ya.ru

Aleksey V. Prokopenko, PhD (Med.), Assistant of the Department of Microbiology and Virology, Amur State Medical Academy; e-mail: avppost@ya.ru

Поступила 14.08.2023
Принята к печати 30.08.2023

Received August 14, 2023
Accepted August 30, 2023