

УДК 618.3-06:578.825.12[616.831-005.4:616-053.31]616.36:576.31

DOI: 10.36604/1998-5029-2025-96-70-75

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

Д.А.Гассан, И.Н.Гориков, Н.А.Ишутина, О.О.Котова

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

РЕЗЮМЕ. Введение. Обострение хронической цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции у женщин во время беременности часто сопровождается нарушением у их новорожденных белоксинтезирующей и пигментной функций печени, участвующих в регуляции роста и инактивации токсических форм билирубина, воздействующих на функциональное состояние центральной нервной системы. Несмотря на это, до настоящего времени не исследовалась взаимосвязь изменений ультразвуковых и биохимических показателей печени при церебральной ишемии различной степени тяжести у потомства от матерей, перенесших обострение ЦМВ инфекции. **Цель.** Дать морфофункциональную характеристику печени при церебральной ишемии различной степени тяжести у доношенных новорожденных от матерей с обострением хронической ЦМВ инфекции во втором триместре беременности. **Материалы и методы.** Исследовалось ультразвуковое строение печени и желчного пузыря, содержание общего белка, альбуминов, общего, непрямого и прямого билирубина в сыворотке пуповинной крови у 43 новорожденных с неотягощенным антенатальным анамнезом (контрольная группа) и у 69 новорожденных с церебральной ишемией, развившейся на фоне обострения хронической ЦМВ инфекции у их матерей на 21-24 неделях гестации (основная группа). Среди пациентов с перинатальным поражением центральной нервной системы выделялись 37 новорожденных с церебральной ишемией I степени (первая подгруппа) и 32 – с церебральной ишемией II степени (вторая подгруппа). **Результаты.** В первой подгруппе основной группы в сравнении с контрольной группой диагностировались более статистически значимые низкие показатели оценки состояния здоровья по шкале Апгар на 1 и 5 минутах, а также веса новорожденных. Не обнаруживались значимые различия размеров печени, частоты визуализации зон высокой эхоструктурной плотности паренхимы, мелких включений, повышения эхогенности структур порталных трактов и деформации тела желчного пузыря, а также изменения концентрации общего белка, альбуминов, общего, непрямого и прямого билирубина. У новорожденных второй подгруппы в сравнении с контрольной группой и первой подгруппой регистрировалось снижение оценки по шкале Апгар на 1 и 5 минутах, а также веса, возрастала частота встречаемости повышенной эхогенности паренхимы печени, усиления сигнала структур порталных трактов, мелких включений и деформации желчного пузыря. Наблюдалось снижение содержания общего белка и альбуминов на фоне повышения содержания общего, непрямого и прямого билирубина. **Заключение.** Церебральная ишемия II степени у новорожденных от матерей с обострением хронической ЦМВ инфекции во втором триместре беременности в сопоставлении с церебральной ишемией I степени у новорожденных с аналогичными условиями антенатального онтогенеза, характеризуется более выраженными эхоструктурными изменениями, сопровождающимися уменьшением содержания белка и увеличением концентрации общего и непрямого билирубина. Это отражает негативное воздействие внутриутробной гипоксии и постнатальной асфиксии на морфофункциональное состояние печени у новорожденных от матерей с обострением хронической ЦМВ инфекции во втором триместре гестации.

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков, д-р. мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория механизмов вирус-ассоциированных патологий развития, 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.), Leading Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Virus-Associated Developmental Pathologies, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Для цитирования:

Гассан Д.А., Гориков И.Н., Ишутина Н.А., Котова О.О. Морфофункциональная характеристика печени при церебральной ишемии у доношенных новорожденных от матерей с обострением хронической цитомегаловирусной инфекции во втором триместре гестации // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.96. С.70–75. DOI: 10.36604/1998-5029-2025-96-70-75

For citation:

Gassan D.A., Gorikov I.N., Ishutina N.A., Kotova O.O. Morphofunctional characteristics of the liver in full-term newborns with cerebral ischemia born to mothers with exacerbation of chronic cytomegalovirus infection in the second trimester of gestation. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; (96):70–75 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2025-96-70-75

Ключевые слова: эхоструктура печени, общий белок, альбумин, билирубин, церебральная ишемия, новорожденный, обострение хронической цитомегаловирусной инфекции, беременность.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE LIVER IN FULL-TERM NEWBORNS WITH CEREBRAL ISCHEMIA BORN TO MOTHERS WITH EXACERBATION OF CHRONIC CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE SECOND TRIMESTER OF GESTATION

D.A.Gassan, I.N.Gorikov, N.A.Ishutina, O.O.Kotova

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

SUMMARY. Introduction. Exacerbation of chronic cytomegalovirus (CMV) infection in pregnant women is often accompanied by disruptions of the protein-synthesizing and pigment functions of the liver in their newborns. These functions regulate growth and inactivate toxic forms of bilirubin, which affect the functional state of the central nervous system. Despite this, the relationship between ultrasound and biochemical indicators of the liver in varying severities of cerebral ischemia in offspring of mothers who experienced an exacerbation of CMV infection has not been studied to date. **Aim.** To provide a morphofunctional characterization of the liver in varying severities of cerebral ischemia in full-term newborns from mothers with an exacerbation of chronic CMV infection in the second trimester of pregnancy. **Materials and methods.** We investigated the ultrasound features of the liver and gallbladder, along with levels of total protein, albumin, and total, indirect, and direct bilirubin in the cord blood serum of 43 newborns with an uncomplicated antenatal history (control group) and 69 newborns with cerebral ischemia that developed on the background of chronic CMV infection exacerbation in their mothers at 21–24 weeks of gestation (main group). Among those with perinatal lesions of the central nervous system, 37 newborns presented with Grade I cerebral ischemia (first subgroup), and 32 newborns presented with Grade II cerebral ischemia (second subgroup). **Results.** In comparison with the control group, the first subgroup of the main group demonstrated statistically significantly lower Apgar scores at 1 and 5 minutes, as well as lower birth weight. No significant differences were found in liver size, frequency of high echostructural density areas in the parenchyma, small inclusions, increased echogenicity of portal tract structures and gallbladder body deformation, or levels of total protein, albumin, total, indirect, and direct bilirubin. In the second subgroup, compared to both the control group and the first subgroup, there were lower Apgar scores at 1 and 5 minutes and lower birth weight, along with an increased incidence of elevated echogenicity of the liver parenchyma, enhanced signals of portal tract structures, small inclusions, and gallbladder deformation. These newborns also showed decreased total protein and albumin, and increased total, indirect, and direct bilirubin. **Conclusion.** In full-term newborns from mothers with exacerbation of chronic CMV infection in the second trimester of pregnancy, Grade II cerebral ischemia, compared to Grade I under similar antenatal conditions, is characterized by more pronounced echostructural changes, decreased protein levels, and increased total and indirect bilirubin concentrations. This reflects the negative impact of intrauterine hypoxia and postnatal asphyxia on the morphofunctional state of the liver in newborns whose mothers experienced an exacerbation of chronic CMV infection in the second trimester of gestation.

Key words: liver echostructure, total protein, albumin, bilirubin, cerebral ischemia, newborn, exacerbation of chronic cytomegalovirus infection, pregnancy.

У беременных с обострением хронической цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции часто встречается дисфункция гепатобилиарной системы у их потомства [1], обусловленная негативным влиянием внутриутробной гипоксии на активность ее ферментных систем [2]. На фоне изменения функционального состояния гепатоцитов возрастает риск формирования перинатальной патологии центральной нервной системы [3]. Несмотря на установленную зависимость, до настоящего времени не изучалась взаимосвязь структурно-функционального состояния печени и степени тяжести церебральной ишемии у потомства с антенатальным развитием, осложненным реактивацией материнской хронической вирусной инфекции.

Цель работы – дать морфофункциональную характеристику печени при церебральной ишемии различной степени тяжести у новорожденных от матерей с

обострением хронической цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности.

Материалы и методы исследования

Оценивалась эхоструктура и функциональное состояние печени у 112 доношенных новорожденных на базе перинатального центра ГАУЗ АО «АОКБ» (г. Благовещенск). Все пациенты были разделены на две группы. Первая (контрольная группа) – 43 новорожденных от матерей с неосложненным течением беременности и вторая (основная группа) – 69 новорожденных с церебральной ишемией, развившейся на фоне обострения хронической ЦМВ инфекции с клинической манифестацией в виде острого назофарингита у их матерей на 21–24 неделях гестации. Среди пациентов сотягощенным антенатальным анамнезом было выделено 37 новорожденных с церебраль-

ной ишемией I степени (первая подгруппа) и 32 ребенка с церебральной ишемией II степени (вторая подгруппа).

В контрольную группу вошли доношенные новорожденные от матерей с одноплодной спонтанной беременностью; с антенатальным анамнезом, неотягощенным инфекционной экстрагенитальной и акушерской патологией у их матерей в период гестации. В основную группу – доношенные новорожденные от матерей с одноплодной спонтанной беременностью, осложненной обострением хронической ЦМВ инфекции во втором триместре; с церебральной ишемией I и II степени, не имеющие маркеров врожденной ЦМВ инфекции.

В настоящее исследование не включались: новорожденные от матерей с доношенной и недоношенной многоплодной спонтанной беременностью; новорожденные от матерей с первичной ЦМВ и другими инфекциями, передаваемыми половым путем; новорожденные с аномалиями развития центральной нервной системы и сердца, наследственными и хромосомными заболеваниями.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и ее последующими изменениями. У всех матерей было получено письменное согласие на проведение биохимического анализа пуповинной крови и ультразвукового исследования у их потомства. Работа была одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», протокол № 151 от 20.06.2024.

Ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы проводилось у новорожденных на 2-3 день жизни на аппарате «Mindray DC-7» (КНР) с секторным датчиком, частотой 5 МГц. При этом учитывались следующие показатели печени: 1) контуры печени и диафрагмы (чёткие, нечёткие; ровные, неровные); 2) эхоструктура органа (однородная, неоднородная); 3) эхогенность (слабая, средняя, выраженная); 4) усиление сигнала структур перипортальных структур (есть, нет); 5) размеры (толщина правой доли и левой доли, мм); 6) состояние внутривенных протоков (расширенные, нет); 7) состояние портальной вены (расширение, нет); 8) диаметр портальной вены (мм); 9) наличие асцитической жидкости. Обращалось внимание на следующие анатомические структуры желчного пузыря: 1) чёткость контуров, сокращение; 2) форма органа (правильная, неправильная, деформация); 3) содержимое желчного пузыря (однородное, неоднородное) [4].

Белоксинтезирующая и пигментная функции печени [5–7] оценивались посредством определения в сыворотке пуповинной крови содержания общего белка (г/л) и альбуминов (г/л), а также общего (мкмоль/л), непрямого (мкмоль/л) и прямого

(мкмоль/л) билирубина с помощью стандартных протоколов фирмы производителя реагентов BioSystems (Испания) на биохимическом анализаторе «Labio-200» (КНР).

В крови из локтевой вены у беременных и в крови из вены пуповины у новорожденных выделялась ДНК ЦМВ с помощью полимеразной цепной реакции (фирма производитель реагентов ООО «НПО ДНК-Технология», г. Москва) на аппарате ДТ-96 (Россия). Для выявления в сыворотке крови антител класса М к ЦМВ и антител класса G к ЦМВ, а также avidности антител класса G к ЦМВ использовались стандартные реагенты и протоколы фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica (версия 10.0, США). При проверке нормальности распределения признака использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Учитывая, что распределение всех рассматриваемых параметров было нормальным, для сравнения независимых переменных использовали параметрический критерий t-Стьюдента. Количественные переменные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), категориальные данные – в виде частот и процентов. Оценка альтернативного распределения проводилась с помощью критерия Пирсона (χ^2). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У новорожденных контрольной группы в крови из вены пуповины не выделялись маркеры: ДНК ЦМВ и антитела к ЦМВ инфекции. Вес младенцев при рождении составлял $3490,2 \pm 30,14$ г, состояние их здоровья по шкале Апгар на 1 минуте оценивалось в $8,7 \pm 0,12$ баллов, а на 5 минуте – $9,3 \pm 0,12$ баллов. Эхографически в раннем неонатальном возрасте определялись чёткие контуры печени и диафрагмы. Паренхима печени была средней эхогенности и имела преимущественно однородную структуру. Только в 4 случаях отмечалось усиление сигнала с перипортальных структур. Толщина правой доли составляла $43,3 \pm 1,03$ мм, а левой доли – $26,5 \pm 0,42$ мм. Внутривенные желчные протоки были обычных размеров. У 37 детей отмечалась правильная форма желчного пузыря, у 5 – выявлялось его сокращение, у 1 – деформация тела, у 42 – однородное содержимое и у 1 неоднородное содержимое в просвете органа. Диаметр портальной вены составлял $2,63 \pm 0,04$ мм. Эхографически в печени не визуализировались очаговые образования, а в брюшной полости – асцитическая жидкость. В пуповинной крови содержание общего белка составляло $66,8 \pm 1,01$ г/л, альбуминов – $38,2 \pm 0,46$ г/л, общего билирубина – $26,7 \pm 1,01$ мкмоль/л, непрямого – $24,8 \pm 1,02$ мкмоль/л, прямого – $1,87 \pm 0,06$ мкмоль/л.

У новорожденных первой подгруппы в отличие от контрольной группы регистрировались более низкие

показатели веса ($3360,2 \pm 35,3$ г ($p < 0,01$), оценки состояния здоровья по шкале Апгар на 1 минуте ($7,8 \pm 0,12$ баллов, $p < 0,001$) и на 5 минуте ($8,4 \pm 0,12$ баллов, $p < 0,001$). У всех обследованных не выявлялись маркеры ЦМВ инфекции. Ультразвуковое исследование печени только в 1 случае позволило диагностировать очаговое повышение эхоструктурной плотности паренхимы, и в еще 1 случае определялись мелкие включения. В первой подгруппе по сравнению с контролем в печени не определялись существенные различия частоты выявления усиления сигнала с перипортальных структур (6 наблюдений против 4, $\chi^2 = 0,35$; $p > 0,05$), сокращения желчного пузыря (4 наблюдения против 5, $\chi^2 = 0,06$; $p > 0,05$), его правильной формы (31 наблюдение против 37, $\chi^2 = 0,001$; $p > 0,05$) и деформации (1 наблюдение, $\chi^2 = 0,37$; $p > 0,05$), а также однородного у 36 детей ($\chi^2 = 0,37$; $p > 0,05$) и неоднородного содержимого у 1 ребенка ($\chi^2 = 0,37$; $p > 0,05$). Показатели толщины правой и левой доли печени, а также диаметр портальной вены в первой подгруппе достоверно не отличались от таковых в контроле и составили $45,3 \pm 0,72$ мм ($p > 0,05$), $27,0 \pm 0,39$ мм ($p > 0,05$) и $2,74 \pm 0,05$ мм ($p > 0,05$), соответственно. Во всех наблюдениях отсутствовали очаговые структуры в паренхиме печени и признаки асцита. У новорожденных первой подгруппы в сопоставлении с контролем не обнаруживались значимые различия концентраций в сыворотке крови общего белка ($64,1 \pm 1,00$ г/л, $p > 0,05$), альбуминов ($37,0 \pm 0,45$ г/л, $p > 0,05$), общего билирубина ($28,1 \pm 1,10$ мкмоль/л, $p > 0,05$), непрямого ($26,2 \pm 1,09$ мкмоль/л, $p > 0,05$) и прямого билирубина ($1,91 \pm 0,07$ мкмоль/л, $p > 0,05$). Это, по нашему мнению, отражало относительно хорошо компенсированное состояние морфологических структур, а также белоксинтезирующей и пигментной функций органа [5–7].

У новорожденных второй подгруппы основной группы также не определялись молекулярно-генетические и иммуноферментные маркеры ЦМВ инфекции. В данной подгруппе отмечалось снижение веса до $3104,6 \pm 76,54$ г в сравнении с контрольной ($p < 0,01$) и первой подгруппой ($p < 0,001$). У новорожденных второй подгруппы в сопоставлении с контролем регистрировалась более низкая оценка состояния здоровья по шкале Апгар на 1 минуте ($6,7 \pm 0,22$ балла, $p < 0,001$) и на 5 минуте ($7,2 \pm 0,17$ баллов, $p < 0,001$). Статистически значимое снижение оценок также регистрировалось по сравнению с первой подгруппой ($p < 0,001$).

При рождении детей второй подгруппы в сравнении с контрольной группой наблюдалось повышение звукопроводимости структур портальных трактов ($\chi^2 = 8,55$; $p < 0,01$), чаще обнаруживалась деформация желчного пузыря ($\chi^2 = 5,44$; $p < 0,05$), утолщение правой ($p < 0,001$), левой долей печени ($p < 0,05$) и увеличение размеров портальной вены ($p < 0,01$). Оценка функционального состояния гепатобилиарной системы показала достоверно более низкое содержание общего белка ($60,1 \pm 1,12$ г/л, $p < 0,001$), альбуминов ($35,2 \pm$

$0,45$ г/л, $p < 0,001$) при росте общего ($33,6 \pm 1,17$ мкмоль/л, $p < 0,001$), непрямого ($31,1 \pm 1,14$ мкмоль/л, $p < 0,001$) и прямого билирубина ($2,4 \pm 0,09$ мкмоль/л, $p < 0,001$).

Изменения эхоструктуры органов гепатобилиарной системы у детей с церебральной ишемией II степени чаще обнаруживались и по сравнению с первой подгруппой. Достоверное повышение звукопроводимости в печени констатировалось у 7 новорожденных ($\chi^2 = 4,42$; $p < 0,05$), усиление сигнала с перипортальных структур – у 13 ($\chi^2 = 3,97$; $p < 0,05$), мелкие включения – у 8 ($\chi^2 = 3,85$; $p < 0,05$), деформация желчного пузыря – у 7 ($\chi^2 = 4,42$; $p < 0,05$). При этом не регистрировалось статистически значимых различий в частоте визуализации сокращений желчного пузыря (5 наблюдений, $\chi^2 = 0,05$; $p > 0,05$), его правильной формы (20 наблюдений, $\chi^2 = 3,0$; $p > 0,05$), однородного (30 наблюдений, $\chi^2 = 0,02$; $p > 0,05$) и неоднородного содержимого (2 наблюдения, $\chi^2 = 0,02$; $p > 0,05$) в просвете органа. Во второй подгруппе в сопоставлении с первой подгруппой наблюдалось увеличение правой доли печени до $47,4 \pm 0,47$ мм ($p < 0,01$) на фоне отсутствия значимых различий показателей толщины левой доли ($27,9 \pm 0,33$, $p > 0,05$), диаметра портальной вены ($2,81 \pm 0,05$, $p > 0,05$), а также частоты выявления очаговых образований в печени и асцитической жидкости в брюшной полости. Как уже упоминалось ранее, исследование белоксинтезирующей и пигментной функции печени показало, что у детей раннего неонатального возраста с церебральной ишемией II степени произошли изменения. При их сопоставлении с первой подгруппой выявилось, что снижение концентрации общего белка и альбуминов, увеличение количества общего, непрямого и прямого билирубинов были также статистически значимы (соответственно $p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$).

Вышеуказанные ультразвуковые и биохимические параметры коррелируют с более выраженными морфофункциональными изменениями в печени при утяжелении перинатального поражения головного мозга у потомства от матерей, перенесших обострение ЦМВ инфекции во втором триместре гестации. Можно предположить, что при церебральной ишемии II степени в сопоставлении с церебральной ишемией I степени у новорожденных с антенатальным анамнезом, отягощенным реактивацией хронической ЦМВ инфекции во втором триместре гестации, уменьшение содержания белка и альбуминов были обусловлены антенатальным влиянием гипоксии [1–3]. Основными причинами роста концентрации билирубина (общего, и непрямого) могли являться следующие факторы: 1) интенсификация синтеза билирубина; 2) изменение интенсивности конъюгации билирубина; 3) стимуляция всасывания билирубина и кишечника; 4) снижение устойчивости мембраны эритроцитов к гемолизу [1, 3]. Увеличение концентрации липотропного непрямого билирубина и снижение уровня альбуминов, участвующих в его свя-

зывании, часто приводит к проникновению билирубина в кардиомиоциты и головной мозг, способствуя угнетению активности митохондриальных ферментов [5, 8, 9]. На основании вышеизложенного можно утверждать, что на фоне более выраженной гипоксии и снижения массы тела у новорожденных с церебральной ишемией II степени от матерей с обострением хронической ЦМВ инфекции в период гестации, возрастает риск повреждения мембран клеток сердца, а также нейронов, глиальных клеток и миелиновой оболочки проводящих путей центральной нервной системы.

Выводы

1. При церебральной ишемии I степени у доношенных новорожденных от матерей с обострением хронической ЦМВ инфекции во втором триместре гестации по сравнению с новорожденными с неосложненным внутриутробным развитием не обнаруживается существенных различий ультразвуковых параметров печени, а также уровней общего белка, альбуминов, общего, непрямого и прямого билирубина. Это указывает на достаточно выраженную компенсаторно-приспособительную реакцию, а также на минимальные альтеративные изменения гепатоцитов и желчевыводящих путей при воздействии гипоксического фактора.

2. Церебральная ишемия II степени у новорожденных от матерей с обострением хронической ЦМВ ин-

фекции во втором триместре беременности в отличие от церебральной ишемии I степени, развившейся у детей раннего неонатального возраста на аналогичных сроках гестации, характеризуется повышением эктогенности паренхимы, усилением эктогенности структур портальных трактов и деформации желчного пузыря, снижением уровней общего белка, альбуминов и увеличением концентрации общего, непрямого и прямого билирубина. Вышеуказанные структурно-функциональные изменения гепатобилиарной системы регистрируются на фоне более выраженной гипоксии, усиливающей мембранодеструктивное влияние непрямого билирубина на центральную нервную систему у потомства от матерей с острой фазой хронической ЦМВ инфекции во втором 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. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 848 с. ISBN: 978-5-9704-0567-3.
2. Цинзерлинг В.А. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: практическое руководство. СПб: Элби СПб., 2002. 352 с. ISBN: 5-93979-043-7.
3. Шабалов Н.П. Неонатология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 736 с. ISBN: 978-5-9704-4692-8.
4. Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б. Ультразвуковая диагностика в детской практике: учебное пособие для системы послевузовского образования врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 160 с. ISBN: 978-5-9704-0772-1.
5. Шифф Ю.Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Введение в гепатологию // Болезни печени по Шиффу / пер. с англ. под ред. В.Т. Ивашкина, А.О. Буеверова, М.В. Маевской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 704 с. ISBN: 978-5-9704-1969-4.
6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической диагностике: в 2 т. Минск: Беларусь, 2002. Т.1. 495 с. ISBN: 985-01-0032-X.
7. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 976 с. ISBN: 978-5-9704-4830-4.
8. Прахов А.В., Гиршович Ю.Д. Функциональное состояние миокарда левого желудочка у новорожденных с гипербилирубинемией // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2004. Т.83, №1. С.23–28. EDN: HVIWBP.
9. Кирилочев О.К. Критерии степени тяжести печеночной недостаточности у новорожденных // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2008. Т.87, №3. С.11. EDN: JQPSIN.

REFERENCES

1. Volodin N.N., editor. [Neonatology: National Guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2007 (in Russian). ISBN: 978-5-9704-0567-3.
2. Tsinzerling V.A., Mel'nikova V.F. [Perinatal infections. Pathogenesis, morphological diagnostics and clinical-morphological comparisons: practical manual]. St. Petersburg: Elbi SPb; 2002 (in Russian). ISBN: 5-93979-043-7.
3. Shabalov N.P. [Neonatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2019 (in Russian). ISBN: 978-5-9704-4692-8.
4. Vasil'yev A.Yu., Ol'khova Ye.B. [Ultrasound diagnostics in pediatric practice: a teaching aid for the system of postgraduate education of doctors]. Moscow: GEOTAR-Media; 2008 (in Russian). ISBN: 978-5-9704-0772-1.
5. Shiff Yu.R., Sorrel M.F., Meddrey U.S. [Introduction to Hepatology. In: Ivashkina V.T., Buyeverova A.O., May-

evskoy M.V., editors. Liver Diseases According to Schiff.]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian). ISBN: 978-5-9704-1969-4.

6. Kamyschnikov V.S. [Handbook of clinical and biochemical diagnostics (Vol.1)]. Minsk: Belarus; 2002 (in Russian). ISBN: 985-01-0032-X.

7. Kishkun A.A. [Clinical laboratory diagnostics: a tutorial]. Moscow: GEOTAR-Media; 2020 (in Russian). ISBN: 978-5-9704-4830-4.

8. Prakhov A.V., Girshovich Yu.D. [Left ventricle myocardium functional state in neonates with hyperbilirubinemia]. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2004; 83(1):23–28 (in Russian).

9. Kirilochev O.K. [Neonatal liver insufficiency – criteria of severity]. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2008; 87(3):57–61 (in Russian).

Информация об авторах:

Дина Анатольевна Гассан, канд. мед. наук, зав. лабораторией механизмов вирус-ассоциированных патологий развития, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dani-shi@mail.ru

Игорь Николаевич Гориков, д-р. мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория механизмов вирус-ассоциированных патологий развития, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dcnfcd@dcnfcd.ru

Наталья Александровна Ишутина, д-р биол. наук, профессор ДВО РАН, ведущий научный сотрудник лаборатории 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

Олеся Олеговна Котова, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория механизмов вирус-ассоциированных патологий развития, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: foxy_voxy_on@mail.ru

Author information:

Dina A. Gassan, MD, PhD (Med.), Head of Laboratory of Mechanisms of Virus-Associated Developmental Pathologies, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dani-shi@mail.ru

Igor' N. Gorikov, MD, PhD, DSc (Med.), Leading Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Virus-Associated Developmental Pathologies, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dcnfcd@dcnfcd.ru

Natalia A. Ishutina, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor of FEB RAS, 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

Olesya O. Kotova, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Virus-Associated Developmental Pathologies, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: foxy_voxy_on@mail.ru

Поступила 31.03.2025
Принята к печати 22.05.2025

Received March 31, 2025
Accepted May 22, 2025