

УДК: 576.31:616.36(616-053.1:616.831-005.4)]618.3-06:616.248-036.65:578.825.12

DOI: 10.36604/1998-5029-2025-98-124-130

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ФОНЕ ОСТРОЙ ФАЗЫ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Л.Г.Нахамчен, И.Н.Гориков, Д.А.Гассан, Н.А.Ишутина, И.В.Довжикова, О.О.Некрасова

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

РЕЗЮМЕ. Введение. Несмотря на известную зависимость между вирусиндуцированной структурной перестройкой печени и накоплением эндотоксинов в сыворотке крови, до настоящего времени не исследовалась морфофункциональная характеристика печени у потомства женщин с хроническим заболеванием дыхательных путей на фоне острой фазы вирусной инфекции. **Цель.** Оценить эхоструктурные и функциональные изменения печени при церебральной ишемии у новорожденных от матерей с обострением бронхиальной астмы легкой степени, ассоциированным с реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности. **Материалы и методы.** Исследовалась эхоструктурная организация печени, содержание среднемолекулярных пептидов и серомукоида в сыворотке пуповинной крови у 42 доношенных новорожденных от матерей с неосложненной беременностью (контрольная группа) и у 68 новорожденных с церебральной ишемией, развившейся на фоне обострения бронхиальной астмы легкой степени тяжести, ассоциированной с реактивацией хронической ЦМВ инфекции у их матерей во втором триместре гестации (основная группа). 36 новорожденных с церебральной ишемией I степени составили первую подгруппу, 32 ребенка с ишемией II степени – вторую. **Результаты.** У новорожденных первой подгруппы по сравнению с контрольной группой отмечались более низкая оценка состояния здоровья по шкале Апгар на 1 ($p < 0,001$) и 5 минутах ($p < 0,001$), а также массы тела ($p < 0,01$). При этом не выявлялись различия ультразвуковых показателей печени, а также содержания среднемолекулярных пептидов и серомукоида. Во второй подгруппе в сопоставлении с контрольной и первой подгруппой регистрировалось снижение оценки по шкале Апгар на 1 ($p < 0,001$) и 5 минутах ($p < 0,001$), а также массы тела у новорожденных ($p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно). Во второй подгруппе в сравнении с первой подгруппой чаще диагностировались более высокая эхогенность паренхимы печени ($p < 0,01$), структур порталных трактов ($p < 0,05$), мелкие включения ($p < 0,01$) и деформация желчного пузыря ($p < 0,05$). Возрастала концентрация среднемолекулярных пептидов до $0,280 \pm 0,003$ ед. опт. пл. ($p < 0,05$) и серомукоида до $0,094 \pm 0,002$ ед. опт. пл. ($p < 0,05$). **Заключение.** При церебральной ишемии II степени у новорожденных от матерей с обострением бронхиальной астмы легкой степени, связанным с реактивацией хронической ЦМВ инфекции во втором триместре беременности, в сравнении с церебральной ишемией I степени у новорожденных от матери с аналогичной соматической патологией, наблюдаются более значимые изменения ультразвукового строения печени и рост содержания среднемолекулярных пептидов и серомукоида. Вышеуказанные показатели отражали усиление цитодеструктивного влияния гипоксии и эндотоксемии на центральную нервную систему у новорожденных с отягощенным инфекцией антенатальным анамнезом.

Ключевые слова: эхоструктура печени, средние молекулярные пептиды, серомукоид, церебральная ишемия, новорожденный, обострение бронхиальной астмы легкой степени, реактивация хронической цитомегаловирусной инфекции, беременность.

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:

Нахамчен Л.Г., Гориков И.Н., Гассан Д.А., Ишутина Н.А., Довжикова И.В., Некрасова О.О. Морфофункциональная характеристика печени при церебральной ишемии у доношенных новорожденных от матерей с обострением бронхиальной астмы на фоне острой фазы цитомегаловирусной инфекции во время беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.98. С.124–130. DOI: 10.36604/1998-5029-2025-98-124-130

For citation:

Nakhamchen L.G., Gorikov I.N., Gassan D.A., Ishutina N.A., Dovzhikova I.V., Nekrasova O.O. Morphofunctional characteristics of the liver in cerebral ischemia among full-term newborns of mothers with exacerbation of asthma during the acute phase of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; (98):124–130 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2025-98-124-130

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE LIVER IN CEREBRAL ISCHEMIA AMONG FULL-TERM NEWBORNS OF MOTHERS WITH EXACERBATION OF ASTHMA DURING THE ACUTE PHASE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PREGNANCY

L.G.Nakhamchen, I.N.Gorikov, D.A.Gassan, N.A.Ishutina, I.V.Dovzhikova, O.O.Nekrasova

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

SUMMARY. Introduction. Despite the well-established association between virus-induced structural liver remodeling and serum endotoxin accumulation, to date no studies have examined the morphofunctional characteristics of the liver in offspring of women with chronic respiratory disease during the acute phase of viral infection. **Aim.** To evaluate echogenic and functional changes in the liver in newborns with cerebral ischemia born to mothers who experienced exacerbation of mild bronchial asthma associated with reactivation of chronic cytomegalovirus (CMV) infection during the second trimester of pregnancy. **Materials and methods.** Hepatic echogenic structure, as well as levels of medium-molecular-weight peptides and seromucoid in umbilical cord serum, were assessed in 42 full-term newborns of mothers with uncomplicated pregnancies (control group) and in 68 newborns with cerebral ischemia that developed against a background of mild bronchial asthma exacerbation associated with reactivation of chronic CMV infection in their mothers during the second trimester of gestation (main group). The main group was subdivided into two subgroups: 36 newborns with grade I cerebral ischemia (subgroup 1) and 32 newborns with grade II cerebral ischemia (subgroup 2). **Results.** Compared with the control group, newborns in subgroup 1 showed significantly lower Apgar scores at 1 minute ($p < 0.001$) and 5 minutes ($p < 0.001$), as well as lower birth weight ($p < 0.01$). However, no differences were found in ultrasound liver parameters or in serum levels of medium-molecular-weight peptides and seromucoid. In subgroup 2, compared with both the control group and subgroup 1, further reductions in Apgar scores at 1 minute ($p < 0.001$) and 5 minutes ($p < 0.001$), as well as birth weight ($p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively), were observed. Moreover, compared with subgroup 1, subgroup 2 exhibited significantly higher hepatic parenchymal echogenicity ($p < 0.01$), structural alterations in portal tracts ($p < 0.05$), small inclusions ($p < 0.01$), and gallbladder deformation ($p < 0.05$). Concentrations of medium-molecular-weight peptides increased to 0.280 ± 0.003 optical density units ($p < 0.05$), and seromucoid levels rose to 0.094 ± 0.002 optical density units ($p < 0.05$). **Conclusion.** In newborns with grade II cerebral ischemia born to mothers with exacerbation of mild bronchial asthma associated with reactivation of chronic CMV infection during the second trimester of pregnancy, more pronounced alterations in liver ultrasound morphology and elevated levels of medium-molecular-weight peptides and seromucoid were observed compared to newborns with grade I cerebral ischemia under similar maternal somatic conditions. These findings reflect intensified cytotoxic effects of hypoxia and endotoxemia on the central nervous system in newborns with an adverse antenatal infectious history.

Key words: liver echogenic structure, medium-molecular-weight peptides, seromucoid, cerebral ischemia, newborn, exacerbation of mild bronchial asthma, reactivation of chronic cytomegalovirus infection, pregnancy.

В структуре заболеваемости детей раннего неонатального возраста с осложненным внутриутробным развитием часто встречается среднетяжелая церебральная патология [1-3]. Формирование перинатального поражения центральной нервной системы при обострении бронхиальной астмы легкой степени часто происходит на фоне внутриутробной гипоксии и эндотоксемии [4, 5]. Несмотря на важную роль хронической бронхолегочной патологии, связанной с вирусной инфекцией у женщин во время гестации, в формировании церебральной ишемии у их новорожденных, до настоящего времени не оценивалось состояние печени при заболевании головного мозга различной степени тяжести у потомства с внутриутробным развитием, осложненным обострением бронхиальной астмы легкой степени тяжести на фоне реактивации хронической цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции у их матерей.

Цель работы – оценить эхоструктурные и функциональные изменения печени при церебральной ишемии у новорожденных от матерей с обострением бронхи-

альной астмы легкой степени, ассоциированным с реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности.

Материалы и методы исследования

Проводилось ультразвуковое и биохимическое исследование печени у 110 доношенных новорожденных на базе родильного дома и перинатального центра ГАУЗ АО «АОКБ» (г. Благовещенск). Среди обследованных новорожденных выделялись две группы. В первую (контрольную группу) вошли 42 ребенка от матерей с неосложненным течением беременности. Вторая группа (основная) была представлена 68 новорожденными с церебральной ишемией, развившейся на фоне обострения бронхиальной астмы легкой степени тяжести на фоне реактивации хронической ЦМВ инфекции у их матерей во втором триместре гестации (36 новорожденных с церебральной ишемией I степени составили первую подгруппу, а 32 ребенка с церебральной ишемией II степени – вторую под-

группу).

В контрольную группу включались: 1) доношенные новорожденные от матерей с одноплодной спонтанной доношенной беременностью; 2) новорожденные с внутриутробным развитием, неосложненным инфекционной экстрагенитальной и акушерской патологией у их матерей в период гестации; 3) дети раннего неонатального возраста, матери которых дали согласие на обследование их потомства. Основная группа была представлена: 1) доношенными новорожденными от матерей с одноплодной спонтанной беременностью, осложненной обострением бронхиальной астмы легкой степени, ассоциированной с реактивацией хронической ЦМВ инфекции во втором триместре; 2) новорожденными с церебральной ишемией I и II степени, не имеющие маркеров врожденной ЦМВ инфекции; 3) новорожденными от матерей, у которых было получено письменное согласие на проведение ультразвукового и биохимического исследования. Критериями исключения из исследования являлись: 1) новорожденные от матерей с доношенной и недоношенной многоплодной спонтанной беременностью; 2) новорожденные, матери которых перенесли в период беременности первичную ЦМВ и другие инфекции, передаваемые половым путем; с аномалиями развития центральной нервной системы и сердца, наследственными и хромосомными заболеваниями; 3) отсутствие письменного согласия от матерей на проведение исследования их новорожденных.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2013 г. и ее последующими изменениями. Работа была одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике ДНЦ ФПД, протокол № 151 от 20.06.2024.

Ультразвуковое исследование печени проводилось у новорожденных на 2-3 день жизни на аппарате «Mindray DC-7» (Китай) с секторным датчиком частотой 5 МГц. При этом учитывались следующие показатели: 1) контуры печени и диафрагмы (четкие, ровные); 2) эхоструктура органа (однородная неоднородная); 3) эхогенность (слабая, средняя, выраженная); 4) подчеркнутость портальных трактов (есть, нет); 5) размеры (толщина правой доли и левой доли); 6) состояние внутриспеченочных протоков (расширенные, нет); 7) состояние портальной вены (расширенная, нет); 8) диаметр портальной вены; 9) наличие асцитической жидкости. Обращалось внимание на следующие анатомические структуры желчного пузыря: 1) четкость контуров, сокращение; 2) форма органа: правильная, неправильная, деформация; 3) содержимое желчного пузыря (однородное, неоднородное) [6, 7].

Для определения среднемолекулярных пептидов (СМП) в сыворотке пуповинной крови применяли скрининговый метод, основанный на осаждении белков 10% раствором трихлоруксусной кислоты с последующим центрифугированием и определением

спектров поглощения света (длина волны 280 нм) кислоторастворимой фракции с использованием спектрофотометра СФ-24 (Россия). Содержание серомукоида в пуповинной крови определяли с помощью фотоэлектроколориметра (ФЭК) путем измерения оптической плотности окрашенного комплекса, образующегося в результате реакции с реактивом Фолина-Чокальтеу, при длине волны 590 (красный фильтр) [8].

В крови из локтевой вены у беременных и в крови из вены пуповины у новорожденных выделялась ДНК-ЦМВ с помощью полимеразной цепной реакции на аппарате ДТ-96 (ООО «НПО ДНК-технология», Россия). Определялись антитела класса М к ЦМВ и антитела класса G к ЦМВ, а также индекс авидности антител класса G к ЦМВ с помощью стандартных реагентов фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) на планшетном иммуноферментном анализаторе «Stat-Fax-2100» (США). При проведении исследований соблюдались требования фирм производителей и инструкций к наборам реагентов.

Оценка степени тяжести бронхиальной астмы у женщин в период беременности осуществлялась с использованием Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA), действующих в период обследования их новорожденных.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica (версия 10.0, США). При проверке нормальности распределения признака использовали критерий Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении рассматриваемых показателей для сравнения независимых переменных использовали параметрический критерий t-Стьюдента. Количественные переменные были представлены средней и стандартным отклонением ($M \pm m$). В случае альтернативного распределения при сравнении признаков использовали критерий Пирсона (χ^2). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При молекулярно-генетическом исследовании новорожденных контрольной группы в пуповинной крови не выделялись маркеры острой инфекции: ДНК ЦМВ и антитела класса М (IgM) к ЦМВ. Вес младенцев при рождении составлял $3490,2 \pm 30,14$ граммов, состояние их здоровья по шкале Апгар на 1 минуте оценивалось $8,7 \pm 0,12$ баллов, а на 5 минуте – $9,3 \pm 0,12$ баллов. У детей раннего неонатального возраста контуры печени и диафрагмы были четкими. Паренхима печени была средней эхогенности и имела преимущественно однородную структуру. Лишь в 3 случаях отмечалась повышенная эхогенность портальных трактов. Толщина правой доли органа равнялась $44,2 \pm 1,00$ мм, а левой – $26,7 \pm 0,58$ мм. Определялись структурно не измененные внутриспеченочные желчные протоки. В 6 случаях наблюдалось сокращение

желчного пузыря, в 35 – правильная форма органа, а в 1 – деформация его тела. У 41 ребенка обнаруживалось однородное, а у 1 – неоднородное содержимое в просвете желчного пузыря. Диаметр портальной вены составлял $2,63 \pm 0,04$ мм. Эхографически в печени не визуализировались очаговые образования, а в брюшной полости – асцитическая жидкость. В сыворотке пуповинной крови содержание СМП составляло $0,270 \pm 0,005$ ед. опт. пл., а серомукоида – $0,085 \pm 0,002$ ед. опт. пл.

В первой подгруппе в отличие от контрольной группы регистрировались более низкие показатели веса новорожденных ($3360,2 \pm 35,3$ граммов ($p < 0,01$), оценки состояния их здоровья по шкале Апгар на 1 минуте ($7,8 \pm 0,12$, $p < 0,001$) и на 5 минуте ($8,4 \pm 0,12$, $p < 0,001$) на фоне отсутствия в крови маркеров внутриутробной ЦМВ инфекции. Ультразвуковое исследование только в 1 случае позволило диагностировать в печени очаговое повышение эхоструктурной плотности паренхимы, и еще в 1 – мелкие включения. В данной подгруппе не определялись существенные различия частоты выявления повышенной экзогенности соединительной ткани портальных трактов печени (6 новорожденных, $\chi^2 = 0,92$; $p > 0,05$) и деформации пузыря (2 ребенка, $\chi^2 = 0,02$; $p > 0,05$), а также неоднородного содержимого (2 ребенка, $\chi^2 = 0,02$; $p > 0,05$) по сравнению с контролем. Толщина правой доли печени и диаметр портальной вены не отличались от таковых в контрольной группе ($44,1 \pm 0,79$ мм, $p > 0,05$, до $26,1 \pm 0,66$ мм, $p > 0,05$ и $2,6 \pm 0,06$ мм, $p > 0,05$, соответственно). В паренхиме органа не выявлялись очаговые структуры и асцит. Показатели СМП и серомукоида в первой подгруппе статистически значимо не отличались ($0,280 \pm 0,003$ ед. опт. пл., $p > 0,05$ и $0,087 \pm 0,02$ ед. опт. пл., $p > 0,05$) от таковых в контрольной группе. Это отражало компенсированное состояние морфологических структур и детоксикационной функции гепатобилиарной системы [2, 7].

У новорожденных второй подгруппы не определялись молекулярно-генетические и иммуноферментные признаки внутриутробной ЦМВ инфекции. Во второй подгруппе в сравнении с контрольной группой ($p < 0,01$) и первой подгруппой ($p < 0,001$) выявлялись более низкие показатели веса ($3104,6 \pm 76,54$ г), а также оценки состояния здоровья на 1 минуте ($6,7 \pm 0,22$ балла, $p < 0,001$; $p < 0,001$) и на 5 минуте ($7,2 \pm 0,17$ баллов, $p < 0,001$; $p < 0,001$). Вторая подгруппа отличалась от контрольной группы более часто встречаемыми повышенной экзогенностью структур портальных трактов ($\chi^2 = 11,8$; $p < 0,001$), деформацией желчного пузыря ($\chi^2 = 8,21$; $p < 0,01$), утолщением правой доли печени ($p < 0,001$) и диаметра портальной вены ($p < 0,01$). В сыворотке крови не выявлялись достоверные различия содержания СМП ($p > 0,05$) и серомукоида ($p > 0,05$).

Во второй подгруппе по сравнению с первой подгруппой основной группы изменялась ультразвуковая картина печени: повышалась эхоструктурная плот-

ность паренхимы (у 9 человек, $\chi^2 = 6,77$; $p < 0,01$) и соединительнотканых структур портальных трактов (у 14 новорожденных, $\chi^2 = 4,75$; $p < 0,05$), возрастало количество мелких включений (у 10, $\chi^2 = 8,13$; $p < 0,01$), деформации желчного пузыря (у 9, $\chi^2 = 4,42$; $p < 0,05$) на фоне отсутствия различий в частоте выявления неоднородного содержимого (у 3, $\chi^2 = 0,02$; $p > 0,05$) в просвете органа. У новорожденных второй подгруппы в сравнении с первой подгруппой наблюдалось увеличение правой доли печени до $47,7 \pm 0,59$ мм ($p < 0,001$) и диаметра портальной вены до $2,85 \pm 0,05$, ($p < 0,01$). Не обнаруживались различия показателей толщины левой доли печени ($26,4 \pm 0,54$ мм $p > 0,05$), а также очаговые образования и асцитическая жидкость в брюшной полости. Отмечалось увеличение содержания СМП до $0,290 \pm 0,003$ ед. опт. пл. ($p < 0,05$) и серомукоида до $0,094 \pm 0,002$ ед. опт. пл. ($p < 0,05$), являющихся достоверными маркерами эндотоксемии [8-11]. Биохимически среднемолекулярные пептиды представлены продуктами деструкции тканей, среди которых выявляются пептиды, гликопептиды, аминокислоты, полиамины, многоатомные спирты, а также элементы деградации β -цепи фибриногена и β -макроглобулина [10, 11]. В накоплении СМП в биологических жидкостях важную роль играет обусловленная гипоксией стресс-реакция [12], увеличение содержания перекисей жирных кислот [13, 14], фактора некроза опухоли- α [15], а также уровня интерлейкина-1 в сыворотке крови [16].

Более выраженные ультразвуковые и биохимические изменения, по всей видимости, отражают усиление роли гипоксического и эндотоксического факторов, воздействующих на гепатобилиарную систему, а также на нейроны, глиальные клетки, подкорковые ядра и проводящие пути при поражении центральной нервной системы средней степени тяжести у новорожденных от матерей, перенесших обострение бронхиальной астмы легкой степени тяжести на фоне реактивации ЦМВ инфекции во втором триместре беременности.

Выводы

1. У новорожденных с церебральной ишемией I степени, матери которых перенесли обострение бронхиальной астмы легкой степени тяжести, ассоциированное с реактивацией хронической ЦМВ инфекции во втором триместре гестации, в отличие от новорожденных от матерей с неосложненным течением беременности, не выявляются различия ультразвуковых показателей печени и биохимических маркеров эндотоксемии. Это указывает на сохранение активности регенераторных процессов и детоксикационной функции гепатобилиарной системы.

2. Церебральная ишемия II степени у новорожденных от матерей с обострением бронхиальной астмы легкой степени тяжести на фоне реактивации хронической ЦМВ инфекции во втором триместре беременности, по сравнению с церебральной ишемией I степени

у новорожденных, матери которых перенесли аналогичную бронхолегочную патологию вирусной этиологии на 21-24 неделях гестации, характеризуется увеличением размеров правой и левой долей печени, экзогенности паренхимы, изменением структур порталных трактов и деформацией желчного пузыря, а также ростом в сыворотке пуповинной крови концентрации среднемолекулярных пептидов и серомукоида. Вышеуказанные структурно-функциональные изменения печени, гипоксия и эндотоксемия могут играть важную роль в патогенезе среднетяжелой церебральной патологии у потомства от матерей с обострением бронхиальной астмы легкой степени, ассоциирован-

ным 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. 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, №5. С.36–42. EDN: VKFXYL.
5. Шаповалова Е.А., Зубжицкая Е.Б., Лаврова О.В., Аржанова О.Н., Дымарская Ю.Р. Особенности течения беременности при бронхиальной астме и влияние иммунологических депозитов на плацентарный барьер // Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т.64, №2. С.69–74. EDN: TTYWGI.
6. 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.
7. Шифф Ю.Р., Коррел 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.
8. Самсонов В.П., Луценко М.Т., Новик Е.В. Диагностика различных степеней эндотоксикоза при абсцессах легких: методические рекомендации. Благовещенск: МЗ РСФСР, ИФПД СО РАМН, 1988. 10 с.
9. Кан Н.Е., Орджоникидзе Н.В. Особенности диагностики внутриутробной инфекции // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2004. №1. С.7–10.
10. Новикова О.Н., Ушакова Г.А. Современные подходы к диагностике внутриутробных инфекций // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т.16, №4. С.36–43. <https://doi.org/10.17116/rosakush201616436-43>
11. Soto E., Romero R., Richani K. Evidence for complement activation in the amniotic fluid of women with spontaneous preterm labor and intra-amniotic infection // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. 2009. Vol.22, №11. P.983–992. <https://doi.org/10.3109/14767050902994747>
12. Маркелова М.М., Рюмина И.И., Салахов И.М., Яковлев М.Ю. Системная эндотоксемия и показатели жирового обмена у новорожденных детей: одномоментное исследование // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2017. Т.61, №3. С.91–96. EDN: YZJVQT.
13. Ишутина Н.А. Липидный состав пуповинной крови новорожденных от матерей с патологическим течением беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2008. Вып.30. С.56–58. EDN: JVETQF.
14. Ишутина Н.А., Дорофиев Н.Н. Пероксидация липидов при беременности, осложненной цитомегаловирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып.54. С.66–69. EDN: TAUXCF.
15. Терещенко И.В., Каюшев П.Е. Фактор некроза опухоли α и его роль в патологии // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2022. Т.6, №9. С.523–527. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-9-523-527>
16. Хохлова Е.Н., Барсуков В.С., Донец Е.А., Дудка В.Т. Клинико-патогенетическое значение средних молекул при острых респираторных и кишечных инфекциях у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001. №3. С.19–22. EDN: OCWZIB.

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-mor-

- phological 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. Zubzhitskaya L.B., Kosheleva N.G., Shapovalova Ye.A., Arzhanova O.N., Dymarskaya Yu.R., Lavrova O.V., Semenov T.V., Stolpner E.G. [Status of placental barrier of women at the influence of exogenous and endogenous factors]. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases* 2015; 64(5):36–42 (in Russian).
5. Shapovalova Ye.A., Zubzhitskaya Ye.B., Lavrova O.V., Arzhanova O.N., Dymarskaya Yu.R. [Features of a course of pregnancy at bronchial asthma and influence of immunological deposits on a placental barrier]. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases* 2015; 64(2):69–74 (in Russian).
6. Vasil'yev A.Yu., Ol'khova Ye.B. [Ultrasound diagnostics in pediatric practice: a teaching aid for the system of post-graduate education of doctors]. Moscow: GEOTAR-Media; 2008 (in Russian). ISBN: 978-5-9704-0772-1.
7. Shiff Yu.R., Sorrel M.F., Meddrey U.S. [Introduction to Hepatology. In Ivashkina V.T., Buyeverova A.O., Mayevskoy M.V., editors. Liver Diseases According to Schiff.]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian). ISBN: 978-5-9704-1969-4.
8. Samsonov V.P., Lutsenko M.T., Novik E.V. [Diagnosis of various degrees of endotoxemia in abscesses of the lungs]. Blagoveshchensk: Institut Fiziologii i Patologii Dykhaniya Sibirskogo otdeleniya Akademii meditsinskikh nauk SSSR; 1988 (in Russian).
9. Kan N.E., Ordzhonikidze N.V. [Features of the diagnosis of intrauterine infection]. *Zhurnal Rossiyskogo obshchestva akusherov-ginekologov* 2004; 1:7–10 (in Russian).
10. Novikova O.N., Ushakova G.A. [Current approaches to the diagnosis of intrauterine infections]. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 2016; 16(4): 36–43 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/rosakush201616436-43>
11. Markelova M.M., Ryumina I.I., Salakhov I.M., Yakovlev M.Yu. [Systemic endotoxemia and fat metabolism in newborns: a cross-sectional study]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya = Pathological physiology and experimental therapy* 2017; 61(3):91–96 (in Russian).
12. Soto E., Romero R., Richani K. Evidence for complement activation in the amniotic fluid of women with spontaneous preterm labor and intra-amniotic infection. *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2009; 22(11):983–992. <https://doi.org/10.3109/14767050902994747>
13. Ishutina N.A. [Lipid structure of umbilical blood of newborn from mothers with pathological pregnancy]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2008; 30:56–58 (in Russian).
14. Ishutina N.A., Dorofienko N.N. [Lipid peroxidation in pregnancy complicated by cytomegalovirus infection] *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2014; 54:66–69 (in Russian).
15. Tereshchenko I.V., Kayushev P.E. [Tumor necrosis factor α and its role in pathologies]. *Russian medical inquiry* 2022; 6(9):523–527 (in Russian). <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-9-523-527>
16. Khokhlova Ye.N., Barsukov V.S., Donets Ye.A., Dudka V.T. [Clinical and pathogenetic significance of medium molecules in acute respiratory and intestinal infections in children]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases* 2001; 3:19–22 (in Russian).

Информация об авторах:

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

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: dcfpd@dcfpd.ru

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

Author information:

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

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: dncfpd@dncfpd.ru

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

Natalia A. Ishutina, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor DVO 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

Инна Викторовна Довжикова, 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: dov_kova100@rambler.ru

Inna V. Dovzhikova, PhD, DSc (Biol.), Leading 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: dov_kova100@rambler.ru

Олеся Олеговна Некрасова, 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

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

Поступила 23.09.2025
Принята к печати 30.10.2025

Received September 23, 2025
Accepted October 30, 2025