

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН ВО II ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА СОСТОЯНИЕ ИХ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ**И.Н.Гориков***Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22***РЕЗЮМЕ**

Цель исследования – изучить влияние хронической цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) на состояние фетоплацентарной системы у женщин во II триместре беременности. Допплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях и в артерии пуповины, а также изучение ультразвуковой структуры плаценты и органов плода выполнено у 153 женщин во II триместре гестации с латентным течением и реактивацией хронической ЦМВИ на фоне латентной хронической герпетической инфекции, и у 40 женщин с физиологическим течением беременности. Установлено, что среди женщин с реактивацией хронической ЦМВИ (антитела IgM к цитомегаловирусу 1:200-1:400, рост титра антител IgG к цитомегаловирусу 1:200-1:800) у беременных с индексом авидности IgG к цитомегаловирусу 38-50%, в сравнении с пациентками с индексом авидности IgG к цитомегаловирусу 65-70%, отмечается повышение сосудистого сопротивления в маточных артериях с развитием значительных эхоструктурных изменений плаценты и жизненно важных органов плода, что может быть связано с более ранним инфицированием и прямым воздействием вируса. Возрастает частота визуализации ретроплацентарной гематомы до 23,3% ($p<0,05$), вентрикуломегалии до 32,6% ($p<0,05$), синдрома задержки внутриутробного развития до 23,3% ($p<0,05$) и антенатальной гибели плода до 18,6% ($p<0,05$), что указывает на первостепенное значение гуморального иммунного ответа на цитомегаловирус в нарушении структурно-функционального состояния фетоплацентарной системы у беременных.

Ключевые слова: беременность, маточные и пуповинная артерии, плацента, плод, латентное течение и реактивация хронической цитомегаловирусной инфекции.

SUMMARY**THE INFLUENCE OF CHRONIC CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN WOMEN IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY ON THE STATE OF THEIR FETOPLACENTAL SYSTEM****I.N.Gorikov***Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS, 22
Kalinina Str., Blagoveshchensk,
675000, Russian Federation*

The aim of the research is to study the influence of chronic cytomegalovirus infection (CMVI) on the state

of fetoplacental system in women in the second trimester of pregnancy. Doppler-metric study of the blood flow in the uterine arteries and in the umbilical cord artery as well as the study of ultrasound placenta constitution and fetus organs was done in 153 women in the second trimester of gestation with the latent course and reactivation of chronic CMVI against latent chronic herpetic infection and in 40 women with the physiological course of pregnancy. It was found out that among women with the reactivation of chronic CMVI (antibodies of IgM to cytomegalovirus 1:200-1:400, the growth of antibody titer of IgG to cytomegalovirus 1:200-1:800) in pregnant women with the avidity index of IgG to cytomegalovirus 38-50% in comparison with the patients with avidity index of IgG to cytomegalovirus of more than 65-70% there was the increase of the vessel resistance in the uterine arteries with the development of significant echostructural changes of the fetus, which can be caused by earlier infecting and direct virus effect. There is an increase of the frequency of retroplacental hematoma visualization till 23.3% ($p<0.05$), ventriculomegalia till 32.6% ($p<0.05$), the syndrome of intrauterine growth retardation till 23.3% ($p<0.05$) and antenatal fetus death till 18.6% ($p<0.05$), which indicates the paramount role of humoral immune response to cytomegalovirus in the damage of structural-functional state of fetoplacental system of pregnant women.

Key words: pregnancy, uterine and umbilical arteries, placenta, fetus, latent course and reactivation of chronic cytomegalovirus infection.

Хроническая цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) наиболее часто диагностируется у беременных [3, 6, 11]. Известно, что на ранних сроках беременности при хронической ЦМВИ часто отмечается нарушение ультразвуковой картины ворсинчатого хориона и маточного кровотока [2, 9]. Однако до настоящего времени не установлены структурно-функциональные параметры фетоплацентарной системы при реактивации хронической ЦМВИ на фоне латентного течения хронической герпетической инфекции, обусловленной вирусом простого герпеса 1 типа (ВПГ 1 типа) у женщин во II триместре гестации.

Цель настоящего исследования – изучить влияние хронической ЦМВИ у женщин во II триместре беременности на состояние их фетоплацентарной системы.

Материалы и методы исследования

Проводилось изучение доплерометрических и эхографических показателей фетоплацентарной системы в зависимости от гуморального иммунного ответа на

цитомегаловирус (ЦМВ) у 153 женщин с хронической ЦМВИ на фоне латентной хронической герпетической инфекции и у 40 – с физиологическим течением беременности во II триместре гестации. Все исследования выполнены с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и нормативных документов «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденных Приказом №266 от 19.06.03 МЗ и СР РФ.

В зависимости от изменения гуморального противовирусного иммунитета к ЦМВ в парных сыворотках крови, полученных у пациенток при поступлении в стационар и через 12-14 суток, были выделены 5 групп женщин.

В 1 группе (контрольной) у 40 беременных отсутствовали антитела IgG к ЦМВ и антитела IgM к ЦМВ, в то же время определялись антитела IgG к ВПГ 1 типа 1:200-1:400 с индексом авидности антител IgG к ВПГ 1 типа более 65%.

Во 2 группу (сравнения) вошли 30 пациенток, у которых обнаруживались низкие титры антител IgG к ЦМВ (1:200), не выявлялись антитела IgM к ЦМВ, а индекс авидности антител IgG к ЦМВ составлял 65-82%. Хроническая герпетическая инфекция диагностировалась с низким титром антител IgG к ВПГ 1 типа (1:200 и 1:400) при индексе авидности антител IgG к ВПГ 1 типа более 65%.

Группа 3 (основная) была представлена 33 больными с латентной ЦМВИ, ассоциированной с латентной хронической герпесвирусной инфекцией. У пациенток не обнаруживались антитела IgM к ЦМВ, определялись антитела IgG к ЦМВ с титром 1:400 при индексе авидности антител IgG к ЦМВ равном 68-75%. У всех была диагностирована хроническая герпетическая инфекция с титрами антител IgG к ВПГ 1 типа 1:200 и 1:400 при индексе авидности антител IgG к ВПГ 1 типа более 65%.

Группу 4 (основную) составили 47 пациенток с острой фазой вирусной инфекции (антитела IgM 1:200-1:400) без четырехкратного роста титра антител IgG к ЦМВ (титры 1:400 и 1:800) с индексом авидности антител IgG к ЦМВ 56-70%. Латентное течение хронической герпесвирусной инфекции подтверждалось титрами антител IgG к ВПГ 1 типа (1:200 и 1:400) и индексом авидности IgG к ВПГ 1 типа более 65%.

5 группа (основная) была представлена 43 женщинами с острой фазой вирусной инфекции (антитела IgM 1:200-1:400) с четырехкратным ростом титра антител IgG к ЦМВ 1:200-1:800 и с индексом авидности IgG к ЦМВ 38-50%. Герпесвирусная инфекция протекала в латентной форме (антитела IgG к ВПГ 1 типа 1:200 и 1:400 и индекс авидности IgG к ВПГ 1 типа более 65%).

Для выявления специфических IgG и IgM к ЦМВ и ВПГ 1 типа, их титрования в парных сыворотках крови, использовались реагенты ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Определение авидности IgG к ЦМВ и IgG к ВПГ 1-2 типов в сыворотке крови осуществлялось с помощью наборов реагентов «Вектор ЦМВ –

IgG – авидность» и «Вектор ВПГ – IgG – авидность» (Новосибирск).

При изучении сосудистого сопротивления в правой и левой маточных артериях и в пуповинной артерии плода вычислялось систоло-диастолическое отношение (СДО). Кровеносные сосуды четко визуализировались при снижении тонуса маточной мускулатуры у женщин с угрозой прерывания беременности и в период двигательного покоя плода [4, 8]. Ультразвуковое исследование системы «матка – плацента – плод» на 21-27 неделях беременности осуществлялось на аппарате ALOKA SSD-1700 (Япония) по Р.А.Т. Grannum et al. [12] с оценкой изменений эхоструктуры фетального головного мозга, печени, почек, сердца, а также с выявлением признаков задержки внутриутробного развития и антенатальной гибели плода.

Обследование женщин осуществлялось при их направлении на прерывание беременности по социальным показаниям, при угрозе невынашивания, а также при ультразвуковом скрининге на 21-24 неделях гестации. При обнаружении у пациенток внутриутробной фетальной патологии проводилось медико-генетическое консультирование.

Оценку достоверности различий значений сравниваемых параметров между разными выборками проводили с помощью непарного t-критерия Стьюдента, при сравнении частот альтернативного распределения признаков использовали критерий Фишера (ф). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из таблицы 1, у пациенток 3 группы по сравнению с 1 группой наблюдалось повышение сосудистого сопротивления только в правой маточной артерии. В то же время, в 4 и 5 группах по сравнению с 1 группой диагностировались более высокие значения систоло-диастолического отношения в правой и левой маточных артериях, а также в артерии пуповины. При сравнении кривых скоростей кровотока в пуповинной артерии нами не обнаруживались различия у беременных в 4 и 5 группах. Полученные нами доплерометрические данные у женщин с различным гуморальным иммунным ответом на ЦМВ позволяют утверждать о неблагоприятном влиянии активности инфекционно-воспалительного процесса на сосудистое сопротивление в их маточных и пуповинной артериях.

На фоне латентной хронической ЦМВИ (отсутствие антител IgM к ЦМВ и титр IgG к ЦМВ 1:400) по сравнению с контролем отмечалась четко выраженная тенденция к увеличению патологических процессов в плаценте (табл. 2). В 5 группе утолщение плаценты наблюдалось у 22,2% женщин, гиперэхогенные включения в провизорном органе – у 23,3% пациенток, и обвитие пуповины вокруг шеи плода – у 18,6% обследованных, что не обнаруживалось у женщин в 1 группе. У пациенток 5 группы по сравнению с 1 группой достоверно возрастала частота обнаружения утолщения плаценты, гиперэхогенных включений в провизорном органе и обвития пуповины вокруг шеи плода. В плаценте больных 5 группы по сравнению с беременными 4 группы наиболее часто диагностиро-

валась ретроплацентарная гематома. Следует отметить, что в 74% случаев обнаруживалось сочетание нескольких ультразвуковых признаков плацентарной недостаточности: утолщения плаценты и многоводия,

истончения плаценты и обвития пуповины вокруг шеи плода, гиперэхогенных включений в органе и его низкой плацентации (табл. 2).

Таблица 1

Допплерометрическая оценка кровотока в маточных и пуповинной артериях на 21-24 неделях гестации у женщин при хронической ЦМВИ (M±m)

Кровеносные сосуды	Систола-диастолическое отношение, усл. ед.				
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа
Правая маточная артерия	1,97±0,05	1,99±0,05 p>0,05	2,25±0,11 p<0,05	2,42±0,11 p<0,001 p ₁ <0,05	2,76±0,11 p<0,001 p ₂ <0,05
Левая маточная артерия	2,06±0,04	2,09±0,04 p>0,05	2,23±0,11 p>0,05	2,39±0,11 p<0,01 p ₁ <0,05	2,72±0,10 p<0,001 p ₂ <0,05
Артерия пуповины	3,40±0,11	3,53±0,13 p>0,05	3,68±0,10 p>0,05	4,17±0,11 p<0,001 p ₁ <0,01	4,31±0,11 p<0,001 p ₂ >0,05

Примечание: p – уровень значимости различий (по t-критерию Стьюдента) с показателями 1 группы; p₁ – уровень значимости различий между показателями 3 и 4 групп; p₂ – уровень значимости различий между показателями 4 и 5 групп.

Таблица 2

Ультразвуковая характеристика плаценты и околоплодных вод во II триместре беременности у женщин при хронической ЦМВИ (абс/%)

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа
Утолщение плаценты	1 (2,5%)	2 (6,7%) p _ф >0,05	4 (12,1%) p _ф >0,05	7 (14,9%) p _ф >0,05 p _{ф1} >0,05	10 (22,2%) p _ф <0,05 p _{ф2} >0,05
Истончение плаценты	0 (0%)	0 (0%)	3 (9,1%)	5 (10,6%) p _{ф1} >0,05	8 (18,6%) p _{ф2} >0,05
Низкая плацентация	0 (0%)	1 (3,3%)	4 (12,1%)	6 (12,8%) p _{ф1} >0,05	7 (16,3%) p _{ф2} >0,05
Контрастирование базальной пластинки	1 (2,5%)	2 (6,7%) p _ф >0,05	2 (6,7%) p _ф >0,05	4 (11,4%) p _ф >0,05 p _{ф1} >0,05	3 (7,5%) p _ф >0,05 p _{ф2} >0,05
Гиперэхогенные включения в плаценте	1 (2,5%)	1 (3,3%) p _ф >0,05	5 (16,7%) p _ф >0,05	5 (14,3%) p _ф >0,05 p _{ф1} >0,05	8 (20,0%) p _ф <0,05 p _{ф2} >0,05
Варикозное расширение сосудов плаценты	2 (5,0%)	2 (6,7%)	2 (6,7%) p _ф >0,05	3 (8,6%) p _ф >0,05 p _{ф1} >0,05	4 (10,0%) p _ф >0,05 p _{ф2} >0,05
Ретроплацентарная гематома	0 (0%)	1 (3,3%)	2 (6,7%)	2 (4,3%) p _{ф1} >0,05	10 (23,3%) p _{ф2} <0,05
Многоводие	0 (0%)	2 (6,7%)	3 (10,0%)	4 (11,4%) p _{ф1} >0,05	9 (22,5%) p _{ф2} >0,05
Маловодие	0 (0%)	1 (3,3%)	2 (6,7%)	3 (8,6%) p _{ф1} >0,05	6 (15,0%) p _{ф2} >0,05
Обвитие пуповины вокруг шеи плода	1 (2,5%)	2 (6,7%) p _ф >0,05	5 (15,2%) p _ф >0,05	7 (14,9%) p _ф >0,05 p _{ф1} >0,05	8 (18,6%) p _ф <0,05 p _{ф2} >0,05

Примечание: здесь и далее p_ф – уровень значимости различий (по критерию Фишера) с показателями 1 группы; p_{ф1} – между показателями 3 и 4 групп; p_{ф2} – между показателями 4 и 5 групп.

На фоне неосложненного антенатального онтогенеза на эхограмме фетального головного мозга в его верхних участках четко контурировалась линейная срединная структура высокой эхогенности. В просвете боковых желудочков визуализировалось сосудистое сплетение, имеющее более высокую эхогенность, строение которого не отличалось от описанного ранее

[5]. Реактивация хронической ЦМВИ у женщин во II триместре гестации в 32,6% случаев сопровождалась расширением боковых желудочков головного мозга, изменением положения срединных структур, увеличением размеров III желудочка, а также смещением мозговой ткани к периферии (табл. 3).

Таблица 3

Ультразвуковая характеристика плода во II триместре беременности у женщин при хронической ЦМВИ (абс/%)

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа
Вентрикуломегалия	0 (0%)	1 (3,3%)	3 (9,1%)	5 (10,6%) $p_{\Phi 1} > 0,05$	14 (32,6%) $p_{\Phi 2} < 0,05$
Гепатомегалия	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,1%)	2 (4,3%) $p_{\Phi 1} > 0,05$	4 (4,6%) $p_{\Phi 2} > 0,05$
Пиелозктазия	0 (0%)	1 (3,3%)	2 (6,1%)	4 (8,5%) $p_{\Phi 1} > 0,05$	5 (11,6%) $p_{\Phi 2} > 0,05$
Кардиомегалия	0 (0%)	1 (3,3%)	2 (6,1%)	4 (8,5%) $p_{\Phi 1} > 0,05$	5 (11,6%) $p_{\Phi 2} > 0,05$
Задержка внутриутробного развития плода	1 (2,5%)	1 (3,3%) $p_{\Phi} > 0,05$	2 (6,1%) $p_{\Phi} > 0,05$	2 (4,3%) $p_{\Phi} > 0,05$ $p_{\Phi 1} > 0,05$	10 (23,3%) $p_{\Phi} < 0,05$ $p_{\Phi 2} < 0,05$
Антенатальная гибель плода	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,0%)	1 (2,1%) $p_{\Phi 1} > 0,05$	8 (18,6%) $p_{\Phi 2} < 0,05$

При ультразвуковом исследовании плода, почки визуализировались в виде парных образований средней эхоплотности, округлой формы. Они имели центрально расположенный эхокомплекс (почечные синусы и пирамиды) и хорошо лоцировались по обеим сторонам позвоночника [8]. На фоне реактивации хронической ЦМВИ, подтвержденной выявлением IgM к ЦМВ и четырехкратным ростом IgG к ЦМВ, у 11,6% женщин отмечались признаки пиелозктазии и кардиомегалии плода, а у 23,3% пациенток диагностировалась симметричная форма задержки внутриутробного развития плода, которая подтверждалась равномерным уменьшением его длины и массы тела. Обнаруженные нами эхоструктурные изменения при этой вирусной инфекции указывают на существование для ЦМВ в период антенатального онтогенеза органов-мишеней (головной мозг, печень, почки и сердце), что подтверждается имеющимися в литературе сведениями о значении врожденной ЦМВИ в развитии у новорожденных патологии почек (у 26%), миокарда (у 34,6%) [1] и гиперэхогенных включений в фетальной печени [7]. Сочетание вентрикуломегалии и гепатомегалии наблюдалось нами только в 1 случае.

У беременных 5 группы, по сравнению с пациентками 4 группы, чаще выявлялась антенатальная гибель плода, которая подтверждалась отсутствием его двигательной активности и сердечной деятельности, а также расширением камер сердца (18,6%; $p_{\Phi 2} < 0,05$).

Таким образом, у женщин во II триместре гестации реактивация хронической ЦМВИ с ростом титра антител IgG к ЦМВ (1:200-1:800) по сравнению с больными, у которых отсутствовал диагностически значимый рост противовирусных антител IgG к ЦМВ

(1:400-1:800) наиболее часто выявлялось повышение сосудистого сопротивления в маточных артериях с развитием значительных эхоструктурных изменений в плаценте и в жизненно важных органах плода, что может быть связано с более агрессивным течением вирусной инфекции [2]. При этом нельзя исключать влияние внутриутробной гипоксии на структурно-функциональное состояние эндотелиальных клеток сосудистого сплетения, участвующего в процессе ликворообразования [10], а также на эпителиальные и соединительнотканые структуры фетальных печени, почек и сердца.

Выводы

1. Реактивация хронической ЦМВИ (антитела IgM к ЦМВ 1:200-1:400, рост титра антител IgG к ЦМВ 1:200-1:800 и индекс avidности IgG к ЦМВ 38-50%), ассоциированная с обнаружением латентной герпесвирусной инфекции у женщин во II триместре гестации, по сравнению с нормальной беременностью приводит к достоверному росту сосудистого сопротивления в маточных артериях и в артерии пуповины, что указывает на развитие фетоплацентарной недостаточности, приводящей к более выраженной гипоксии внутриутробного плода.

2. У беременных с реактивацией хронической ЦМВИ (IgM к ЦМВ 1:200-1:400, четырехкратный рост титра IgG к ЦМВ 1:200-1:800 и индекс avidности IgG к ЦМВ 38-50%) по сравнению с пациентками, у которых определяются IgM к ЦМВ 1:200-1:400, титры IgG к ЦМВ 1:400-1:800 и индекс avidности IgG к ЦМВ 56-70%, наблюдается более выраженное повышение сосудистого сопротивления в маточных артериях.

Возрастает частота ультразвуковой визуализации ретроплацентарной гематомы, вентрикуломегалии, задержки внутриутробного развития и антенатальной гибели плода, что может быть обусловлено специфической иммунной реакцией женского организма на ЦМВ и более высокой агрессивностью вирусной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Божбанбаева Н.С. Клинико-лабораторная характеристика внутриутробной цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2010. Т.55, №1. С.107–111.
2. Гориков И.Н. Изменение кровотока в маточных артериях и экоструктуры хориона при хронической цитомегаловирусной инфекции у женщин в I триместре беременности // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып.47. С.77–81.
3. Цитомегаловирусная инфекция у беременных. Диагностика, трактовка результатов обследования / Л.Б.Кистенева [и др.] // Вопр. вирусол. 2003. Т.49, №6. С.4–8.
4. Ковалев В.В., Цывьян П.Б. Патологические основы ультразвукового мониторинга состояния плода при синдроме задержки его развития // Акуш. и гин. 2010. №1. С.11–15.
5. Озерова О.Е. Нормальная эхографическая анатомия головного мозга плода // Акуш. и гин. 1986. №3. С.23–26.
6. Внутриутробная инфекция: современное состояние проблемы / Н.М.Подзолкова [и др.] // Акуш. и гин. 2009. №3. С.27–32.
7. Рудько Г.Г., Медведев М.В. Прогностическое значение крупных гиперэхогенных включений в печени плода // Пренатальная диагностика. 2010. Т.9, №1. С.25–30.
8. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской практике. М.: Медицина, 1990. 239 с.
9. Стыгар А.М. Эхографические аспекты физиологии и патологии последа. II. Плацента // Ультразвуковая диагностика. 1997. №1. С.78–92.
10. Структурные особенности сосудистых сплетений желудочков головного мозга в онтогенезе при обычных условиях и гипоксии / Н.В.Ткачева [и др.] //

Бюлл. эксперим. биол. мед. 2002. Т.133, №6. С.623–624.

11. Особенности течения цитомегаловирусной инфекции у беременных с урогенитальными заболеваниями / Т.Г.Тареева [и др.] // Вестн. рос. ассоц. акуш.-гин. 1998. №3. С.15–18.

12. Grannum P.A.T., Berkowitz R. L., Hobbins J. C. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity // Am. J. Obstet. Gynecol. 1979. Vol.133, №8. P.915–922.

REFERENCES

1. Bozhbanbaeva N.S. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2010; 55(1):107–111.
2. Gorikov I.N. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2013; 47:77–81.
3. Kisteneva L.B., Martynov K.A., Khizhnyakova T.M., Cheshik S.G. *Voprosy virusologii* 2003; 49(6):4–8.
4. Kovalev V.V., Tsyv'yan P.B. *Akusherstvo i ginekologiya* 2010; 1:11–15.
5. Ozerova O.E. *Akusherstvo i ginekologiya* 1986; 3:23–26.
6. Podzolkova N.M., Skvortsova M.Yu., Mel'nikova N.I., Ostreykov I.F. *Akusherstvo i ginekologiya* 2009; 3:27–32.
7. Rud'ko G.G., Medvedev M.V. *Prenatal'naya diagnostika* 2010; 9(1):25–30.
8. Strizhakov A.N., Bunin A.T., Medvedev M.V. *Ultrazvukovaya diagnostika v akusherskoy praktike* [Ultrason diagnostics in the obstetrics practice]. Moscow: Meditsina; 1990.
9. Stygar A.M. *Ultrazvukovaya diagnostika* 1997; 1:C.78–92.
10. Tkacheva N.V., Romanov Yu.A., Sentyurova L.G., Belopasov V.V. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* 2002; 133(6):623–624.
11. Tareeva T.G., Fedorova M.V., Shumina A.V., Tkacheva I.I., Malinovskaya V.V., Kotov Yu.B. *Vestnik Rossiyskoy assotsiatsii akusherov-ginekologov* 1998; 3:15–18.
12. Grannum P.A.T., Berkowitz R.L., Hobbins J.C. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979; 133(8):915–922.

Поступила 25.09.2013

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков,

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

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: dncfpd@ramn.ru

Correspondence should be addressed to

Igor' N. Gorikov,

MD, PhD, Senior staff scientist of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery

Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases,

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS,

22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: dncfpd@ramn.ru