

УДК 612.235(618.3-06+616.24-002).(001.5)

DOI: 10.36604/1998-5029-2020-75-126-136

## ОСОБЕННОСТИ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.С.Абулдинов

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

**РЕЗЮМЕ.** В статье представлен краткий обзор литературы о кислородтранспортной функции у беременных с внебольничной пневмонией. На сегодняшний день не расшифрованы причины увеличения частоты тяжелых осложнений и летальных исходов пневмоний у беременных. Особое место среди возбудителей внебольничной пневмонии у беременных занимают вирусы гриппа. Беременные рассматриваются как самостоятельная группа риска по развитию у них неблагоприятных исходов заболевания. В течение физиологически протекающей беременности повышается восприимчивость к респираторным инфекциям и увеличивается вероятность развития осложнений в результате существенного повышения газо- и энергообмена. Во время беременности включается ряд компенсаторных механизмов, способствующих оптимальному, более интенсивному режиму работы органов дыхания. Это обеспечивает нормальное течение беременности и родов. При внебольничной пневмонии включение компенсаторных механизмов становится затруднительным или невозможным. Нарушения функции внешнего дыхания с развитием гипоксии, изменением энергетического обмена, нарушения иммунного статуса, а также наличие инфекционно-воспалительного очага, сопутствующие заболевания органов дыхания, могут оказать неблагоприятное влияние на течение беременности. В свою очередь, ряд акушерских осложнений и гинекологических заболеваний могут вызвать серьезные нарушения дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Минимальные изменения уровней  $PaO_2$  и  $PaCO_2$  у матери могут свидетельствовать о тяжелой респираторной дисфункции и нарушении оксигенации плода даже в отсутствие яркой клинической картины. В литературе недостаточно сведений о состоянии кислородтранспортной функции и гемодинамики в фетоплацентарном комплексе при пневмонии в зависимости от срока гестации. Нет достаточного количества данных о течении беременности и осложнениях со стороны плода в зависимости от вида возбудителя, срока беременности и тяжести течения инфекционного процесса. Большой интерес представляет состояние фетоплацентарной системы у женщин с пневмонией.

*Ключевые слова:* внебольничная пневмония, беременность, физиологическая иммуносупрессия, кислородный статус, транспорт кислорода.

## FEATURES OF BLOOD OXYGEN TRANSPORT FUNCTION OF PREGNANT WOMEN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA (REVIEW)

A.S.Abuldinov

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

**SUMMARY.** This article presents a brief review on blood oxygen-transport-function of pregnant women with community-acquired pneumonia. At this moment, the reasons of the increased number of severe complications and fatal outcomes among pregnant women with pneumonia have not been identified. Influenza viruses take a special place among the causative agents of community-acquired pneumonia of pregnant women. Pregnant women are considered as an independent risk group due to the development of adverse outcomes of the disease. During physiological pregnancy, susceptibility to respiratory infections and the probability of complications increase as a result of significant increase in gas and energy exchange. During pregnancy, a number of compensatory mechanisms are activated to facilitate optimal, more intensive functioning of the respiratory system. This provides a normal course of pregnancy and childbirth. In case of com-

### Контактная информация

Антон Сергеевич Абулдинов, аспирант, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: abuldinov@yandex.ru

### Correspondence should be addressed to

Anton S. Abuldinov, MD, Postgraduate Student, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: abuldinov@yandex.ru

### Для цитирования:

Абулдинов А.С. Особенности кислородтранспортной функции крови у беременных с внебольничной пневмонией (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып.75. С.126-136 DOI: 10.36604/1998-5029-2020-75-126-136

### For citation:

Abuldinov A.S. Features of blood oxygen transport function of pregnant women with community-acquired pneumonia (review). *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ*=*Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (75):126-136 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2020-75-126-136

munity-acquired pneumonia, the activating of compensatory mechanisms becomes difficult or impossible. Respiratory disorders with hypoxia, changes in energy metabolism, immune status disorders and the presence of an infectious and inflammatory focus associated with respiratory diseases may have a negative effect on pregnancy. In turn, a number of obstetric complications and gynecological diseases can cause serious disorders of the respiratory and cardiovascular systems. Minimal changes in the mother's PaO<sub>2</sub> and PaCO<sub>2</sub> levels may indicate severe respiratory dysfunction and fetal oxygenation disorders even in the absence of a vivid clinical picture. The amount of information in literature on the state of oxygen transport function and hemodynamics in the fetoplacental complex while suffering from pneumonia depending on the period of gestation period is insufficient. There is not enough data on the course of pregnancy and fetal complications caused by different types of pathogen, stage of pregnancy and severity of infectious process. The condition of the fetoplacental system of women with pneumonia is of great interest.

*Key words:* community-acquired pneumonia, pregnancy, physiological immunosuppression, oxygen status, blood oxygen transport.

Сложившиеся представления о внебольничной пневмонии невозможно рассматривать как совершенную и логически завершенную теорию. В настоящее время остаются нерешенными сложные вопросы диагностики, не расшифрованы причины увеличения частоты тяжелых осложнений и летальных исходов пневмоний, нет полной ясности в отношении пневмонии у беременных [1].

Пневмонии – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов лёгких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации. Для прогнозирования на основе патогенетической модели наиболее вероятной этиологии пневмонии, с целью назначения рациональной эмпирической антибактериальной терапии, создана и повсеместно применяется так называемая этиопатогенетическая рубрификация пневмоний: внебольничные (распространенные, бытовые) пневмонии; госпитальные (внутрибольничные, нозокомиальные) пневмонии; аспирационные пневмонии; пневмонии у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета [2].

В клинических рекомендациях Российского респираторного общества приводится следующее определение внебольничной пневмонии (ВП) – это острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, то есть вне стационара или позднее 4 недель после выписки из него, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода, отделениях длительного медицинского наблюдения больше 14 суток, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

Этиология ВП непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей. Из многочисленных микроорганизмов лишь немногие обладают повышенной вирулентностью и способны при попадании в нижние отделы дыхательных путей вызывать

воспалительную реакцию в дистальных отделах. К числу таких возбудителей в первую очередь относят пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) – 30-50% случаев заболевания [3].

Существенное значение в этиологии ВП имеют так называемые атипичные микроорганизмы, на долю которых в сумме приходится от 8 до 30% случаев заболевания – *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. К редким (3-5%) возбудителям ВП относятся *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, другие энтеробактерии. Практика показывает, что у взрослых пациентов, переносящих ВП, нередко выявляется микст-инфекция. Так, примерно у половины больных (особенно у лиц молодого возраста) с пневмококковой этиологией заболевания одновременно удается выявить серологические признаки активной микоплазменной или хламидийной инфекций [4, 5].

Среди других возбудителей ВП в последнее время упоминаются респираторные вирусы (вирусы гриппа типа А и В, парагриппа, аденовирус и респираторный синцитиальный вирус), но в действительности в общей популяции они нечасто вызывают непосредственное поражение респираторных отделов легких и фигурируют в серологических тестах как сопровождающая параллельная инфекция [6]. Тем не менее, грипп служит причиной так называемой «дополнительной смертности», в период подъема эпидемической заболеваемости, связанной с пневмониями [7].

Эпидемический грипп и, в целом, вирусные респираторные инфекции, безусловно, рассматриваются как ведущий фактор риска воспаления лёгких, являясь своеобразным проводником бактериальной инфекции. Однако вызываемые вирусами гриппа патологические изменения в лёгочной ткани представляют в первую очередь геморрагический отёк, а пневмония бактериальная является вторичной и развивается как осложнение. Естественно, что у беременных женщин риск развития таких осложнений ещё более высок. По данным ряда авторов, наиболее частыми осложнениями у беременных с ВП являются угроза прерывания беременности (68,4%), развитие фетоплацентарной недостаточности (60,5%), внутриутробная гипоксия плода (44,7%), нарушение маточно-плацентарного кровообращения (36,8%). Существует зависимость между сро-

ком гестации, в котором беременная перенесла пневмонию, и частотой развития осложнений для матери и плода: в I триместре – у 31,6%, во II триместре – у 23,7%, в III триместре – у 21,1% [8].

Эпидемиологические исследования по изучению этиологии ВП у беременных свидетельствуют о сходстве перечня видов микроорганизмов с таковыми, вызывающими заболевания у небеременных взрослых женщин [9]. Абсолютное большинство результатов проведенных исследований свидетельствуют о доминирующей роли пневмококка в этиологии ВП у беременных.

Среди потенциальных возбудителей ВП у беременных особое место занимает вирус гриппа А, что объясняется более высокой летальностью при гриппе по сравнению с небеременными женщинами. Беременные женщины рассматриваются как самостоятельная группа риска по развитию у них неблагоприятных исходов заболевания, что характеризуется более высокими показателями летальности по сравнению с общей популяцией, возросшим числом преждевременных родов и преждевременного оперативного родоразрешения, выполнявшихся по неотложным показаниям, а также увеличением случаев антенатальной гибели плода [10, 11].

Пневмококки, как и многие другие бактерии, являются обычными обитателями полости рта и верхних дыхательных путей. Проникновению их в дистальные отделы респираторного тракта препятствуют защитные структуры организма. Ведущее значение в патогенезе пневмоний имеют факторы, нарушающие динамическое равновесие между макро- и микроорганизмами. Чаще всего таковыми являются переохлаждение (расстройства микроциркуляции и нарушение мукоцилиарного клиренса), острая респираторно-вирусная инфекция (угнетение местных защитных факторов), очаговая инфекция, переутомление, гиповитаминоз, стрессовые ситуации, десинхронозы и другие факторы, снижающие резистентность организма.

Таким образом, причина развития первичной пневмонии заключается в воздействии на организм одного или нескольких факторов, проявляющихся в нарушениях иммунитета и системы неспецифической резистентности. Персистирующая микрофлора аспирируется при дыхании в нижележащие дистальные отделы респираторного тракта. Ингаляция микробного аэрозоля – менее часто наблюдаемый путь развития ВП. Он играет основную роль при инфицировании нижних отделов дыхательных путей облигатными возбудителями, например, *Legionella* spp. Гематогенный и лимфогенный пути инфицирования встречаются довольно редко и только при вторичных пневмониях. Попадая в респираторную зону и не встречая противодействия, бактерии интенсивно репродуцируются и активизируются. Выделяемые пневмококками ферменты (гемолизины, гиалуронидаза и лейкоцидин) приводят к резкому повышению сосуди-

стой проницаемости и началу альвеолярной экссудации. На данном этапе инфекция распространяется от альвеолы к альвеоле через поры Кона, а также через каналы Lambert, соединяющие бронхиолы с близлежащими альвеолами смежных ацинусов. Ограничивают миграцию микроорганизмов лишь плотные листки висцеральной плевры, поэтому воспалительный процесс даже при крупозной пневмонии ограничивается обычно одной долей, сопровождаясь, однако, перифокальной реакцией плевры сначала в виде отложения фибрина, что обуславливает появление болевого синдрома, а затем появления небольшого количества жидкости. Иногда это приводит к развитию пара- или метапневмонического плеврита [12–14].

Экссудативный процесс в альвеолах претерпевает несколько фаз, характеризующихся последовательным поступлением в просвет плазмы и отложением фибрина, выходом эритроцитов и лейкоцитов. Период повышения сосудистой проницаемости сопровождается попаданием в артериальную кровь возбудителей и их токсинов. Таким образом, начальный период заболевания характеризуется транзиторной бактериемией артериального русла, при которой происходит естественная санация крови в капиллярной сети, что исключает возможность гематогенного реинфицирования легких. Однако именно это обстоятельство и вызывает клинические признаки интоксикации и обуславливает изменения лабораторных показателей воспаления. Гиперэргическая реакция, наблюдаемая при крупозной пневмонии, главным образом в виде гемодинамических нарушений, обусловлена анафилактическим ответом сенсибилизированного к пневмококку организма.

В случае, когда распространение возбудителей происходит преимущественно перибронхиально, а дальнейшая трансальвеолярная миграция блокирована мобилизованными защитными резервами, либо в результате своевременно начатого лечения, пневмонический процесс локализуется на уровне очагов размером 1-2 см в диаметре, иногда с тенденцией к слиянию. Однако зона инфильтрации в таких случаях обычно не превышает 1-2 сегментов, а участок раздражения плевры соответствует площади проекции этих сегментов. Реакция организма в таких случаях характеризуется как нормо- или гипозэргическая.

После того как экссудация пойдет на убыль, наступает фаза снижения сосудистой проницаемости вплоть до существенного уменьшения интенсивности капиллярного кровообращения не только в зоне инфильтрации, но и перифокально в прилегающих к очагу участках легочной ткани. Этот период характеризуется прогрессивным уменьшением признаков интоксикации и соответствует началу разрешения пневмонического процесса. Вместе с тем наблюдаются изменения со стороны бронхов пораженного участка легких: воспалительный отёк слизистой оболочки, скопление густой вязкой мокроты приводят к значительному нарушению дренажной функции дыхательных путей. По данным

эндоскопических исследований, более чем у половины больных пневмонией проксимальные отделы бронхов, дренируемых пораженные сегменты, частично или полностью обтурированы слизистой пробкой. Это обстоятельство может стать ведущим фактором, препятствующим разрешению пневмонического процесса в респираторной зоне, так как в условиях снижения кровообращения и оттока лимфы основным путем эвакуации экссудата из альвеол является ретроградный – трансбронхиальный. Тем не менее постепенная нормализация всех указанных механизмов приводит к исчезновению пневмонической инфильтрации и восстановлению дренажной функции. Неосложнённое течение пневмонии при адекватном лечении приводит, как правило, к полному выздоровлению без формирования морфологических или функциональных дефектов. У беременных нарушение дренажа бронхиального дерева в условиях сниженного иммунитета нередко приводит к деструктивным осложнениям, вызванным активизацией сопутствующей микрофлоры, в первую очередь, стафилококков, обладающих мощной системой протеаз. Разрушение структурных элементов легочной ткани влечет за собой образование абсцессов, пневмоторакса, пиопневмоторакса, а также способствует возникновению внелегочных осложнений. В случае неблагоприятного течения пневмония часто завершается формированием участков пневмосклероза, плевральных спаек. С учетом описанных особенностей патогенеза ВП очевидно, что её этиология в подавляющем большинстве случаев связана с микрофлорой верхних отделов дыхательных путей, состав которой зависит от внешней среды, возраста пациента и общего состояния здоровья [15].

Вирусы гриппа обладают тропностью к эпителию дыхательных путей. Они размножаются в клетках цилиндрического эпителия и вызывают их дегенеративные изменения, используя содержимое клеток для построения новых вирусных частиц. Массированный выход зрелых вирусов в межклеточное пространство нередко сопровождается гибелью эпителиальных клеток. Вирусы гриппа высвобождаются из клеток через их апикальные поверхности, что ограничивает распространение вируса во внутренние среды организма и определяет его преимущественный тропизм к эпителию респираторного тракта [16, 17]. При легком и среднетяжелом течении заболевания в инфекционный процесс преимущественно вовлечены верхние дыхательные пути и трахея, а в тяжелых и летальных случаях наблюдается поражение дистальной части бронхиального дерева и альвеол [18]. При этом репликация вируса происходит в альвеолоцитах, что напрямую, а также опосредованно через воспалительный ответ хозяина, приводит к повреждению альвеол [19].

Макроскопические черты гриппозной инфекции неспецифичны. Слизистая дыхательных путей в различной степени гиперемирована, цианотична, пораженные отделы легких уплотнены, иногда наблюдается

отёк. В слизистой полости носа обычно наблюдается катаральное воспаление с умеренно выраженной гиперемией, лимфоидной инфильтрацией собственной пластинки, разрыхлением и десквамацией покровного эпителия. Наиболее постоянно выявляется поражение трахеи и бронхов в виде простого катарального воспаления, сопровождаемого дистрофическими изменениями поверхностных слоев респираторного эпителия с исчезновением ресничек, набуханием, вакуолизацией цитоплазмы, разрыхлением эпителиального пласта и последующей десквамацией пораженных клеток. Поражение мелких бронхов и бронхиол описывается как «некротизирующий бронхит и бронхиолит», который включает тотальное слущивание эпителия и формирование гиалиновых мембран на их внутренней поверхности, а в некоторых случаях – деструкцию и массивную нейтрофильную инфильтрацию их стенок [20]. Имеются также указания на облитерирующий бронхиолит [21]. Морфологические изменения в респираторных отделах легких включают скопление отечной жидкости в просветах альвеол с примесью фибрина, эритроцитов и десквамированных пневмоцитов с пикнотичными ядрами, утолщение альвеолярных перегородок вследствие полнокровия капилляров, интерстициального отека и лейкоцитарной инфильтрации. В целом, данные изменения описываются как вирусная пневмония [22–24].

Обсуждая вопросы патогенеза ВП у беременных следует указать на имеющее место во втором и в третьем триместрах угнетение материнского клеточного иммунитета, включающее снижение лимфоцитарного пролиферативного ответа, падение активности естественных киллеров, ограничение пула циркулирующих Т-хелперов, уменьшение лимфоцитарной цитотоксической активности, а также способность трофобласта продуцировать вещества, блокирующие распознавание матерью антигенов гистосовместимости плода. Гормональные изменения, сопровождающие естественное течение беременности, включая повышение уровня прогестерона, человеческого гонадотропина,  $\alpha$ -фетопротеина и кортизола, могут также угнетать клеточный иммунитет [25, 26]. Все вышеуказанное может способствовать развитию ряда специфических инфекций, включая вирусные, грибковые, микобактериальные. Иммуносупрессия, направленная на сохранение аллоантигенного плода, усиливается по мере увеличения срока гестации [27].

Физиологическая иммуносупрессия относит беременных к группе лиц особенно восприимчивых к цитомегаловирусу (ЦМВ), как условно патогенному возбудителю [28, 29]. Поэтому среди беременных женщин довольно часто (от 3 до 28%, а по некоторым данным, до 79,2% случаев) выявляются инфицированные ЦМВ лица. Ещё большая встречаемость серопозитивных лиц (в 95-98% наблюдений) отмечена у женщин с отягощенным акушерским анамнезом [30–33]. И хотя ЦМВ инфекция у беременных в большинстве

случаев протекает бессимптомно, имеется риск внутриутробного заражения развивающегося плода; он особенно высок (35-50%) в случаях первичного инфицирования. Так, по результатам исследований, проведенных А.И.Ожеговым [34], 96% из обследованных беременных были серопозитивными в отношении ЦМВ, и 86,8% рожденных ими детей оказались инфицированными. Аналогичные наблюдения описаны и другими авторами. Установлено, что у иммунонекомпromетированных лиц первичное инфицирование протекает бессимптомно, клинические проявления заболевания отсутствуют. Лишь у 5% взрослых первичная инфекция начинается как острый локализованный процесс и проявляется мононуклеозоподобным синдромом (наблюдается субфебрильная температура, миалгия, головные боли, боли в горле). Гораздо реже первичное инфицирование протекает по типу быстро (в течение нескольких недель) прогрессирующего гепатита. В дальнейшем инфекция протекает латентно [35-37]. У иммунонекомпromетированных лиц чаще развивается генерализованная форма инфекции, при которой возможно поражение различных органов. Длительная персистенция ЦМВ в организме человека способствует еще большему угнетению функций иммунной системы и создает предпосылки для развития бактериальных осложнений. Поражение органов дыхания включает развитие бронхита, бронхиолита, интерстициальной пневмонии. Воспалительные процессы в легких часто протекают со стафилококковыми осложнениями и нередко сопровождаются абсцедированием [38, 39].

Так же в течение беременности уменьшается общий объем лёгких, их дыхательная экскурсия, повышается на 10% частота дыхания, что делает беременных более восприимчивыми к респираторным инфекциям и более уязвимыми в плане развития осложнений, как со стороны лёгких, так и генерализованных инфекций.

Во время беременности существенно повышаются газо- и энергообмен. Возрастающая потребность организма в кислороде обеспечивается компенсаторным увеличением частоты, глубины дыхания, минутной вентиляции и изменением легочных объёмов. Изменению подвергается форма грудной клетки, которая несколько расширяется, а реберный угол увеличивается на 35-50%. Наблюдаются более высокое стояние диафрагмы и в связи с этим уменьшение объема легких, полностью не компенсирующееся увеличением диаметра грудной клетки. Это приводит к снижению остаточного объема легких, функциональной остаточной емкости. Жизненная емкость легких не меняется. Наиболее ранние изменения внешнего дыхания – это увеличение дыхательного объема до 40% за счет уменьшения резервного объема выдоха и возрастание максимальной вентиляции легких на больших сроках на 40-50%, что в конечном итоге увеличивает альвеолярную вентиляцию в среднем на 70%. Вследствие

этого оксигенация крови возрастает на 17-20% (до 104-108 мм рт. ст.). К концу первого триместра гестации адаптационные процессы в легких и почках у беременных приводят к изменениям кислотно-щелочного равновесия, гипервентиляция создает условия для развития слабого компенсированного (вследствие повышенной экскреции бикарбоната почками) респираторного алкалоза с рН в пределах 7,4-7,47, рСО<sub>2</sub> – 27-32 мм рт. ст. и бикарбоната – 18-21 ммоль/л [26, 40]. В третьем триместре гестации ввиду высокого стояния диафрагмы происходит углубление реберно-диафрагмального синуса, в связи с чем у каждой второй беременной развивается одышка. Вызванное увеличением дыхательного объема уменьшение резервного объема выдоха приводит к тому, что остаточный объем легких будет приближаться к функциональной остаточной емкости, создавая условия для коллапса мелких бронхов в нижележащих отделах во время нормального дыхания. Это способствует нарушению вентиляционно-перфузионного соотношения и развитию гипоксии. Показатели проходимости бронхов (объем форсированного выдоха в первую секунду, пиковая скорость выдоха при беременности не меняются. Данные изменения приводят к тому, что в случае развития пневмонии каждой пятой беременной требуется респираторная поддержка.

Таким образом, во время беременности включается ряд компенсаторных механизмов, способствующих оптимальному, более интенсивному режиму работы органов дыхания, что обеспечивает нормальное течение беременности и родов. При ВП включение указанных компенсаторных механизмов становится затруднительным или невозможным, что приводит к различным осложнениям как во время беременности, так и в родах. Осложнения гестации обусловлены развитием системного воспаления, оксидативного стресса, ДВС-синдрома у матери, приводящими к нарушениям всех функций плаценты, гипоксии, внутриутробному инфицированию плода, прерыванию беременности, кровотечению в родах [41].

Кислородный статус обеспечивается согласованным взаимодействием системы лёгочного газообмена, системы транспорта кислорода от альвеолокапиллярной мембраны до тканей, потребляющих кислород и системой утилизации кислорода тканями. Нарушение функционирования любого из этих звеньев сопровождается компенсаторными процессами, направленными на предупреждение развития гипоксического состояния. Система лёгочного газообмена характеризуется прежде всего параметрами газового состава крови, а также соотношением РаО<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, альвеоло-артериальным градиентом по кислороду, внутрилёгочным шунтом, концепцией вентиляционно-перфузионного соотношения. Система транспорта кислорода оценивается насыщением гемоглобина кислородом, содержанием кислорода в артериальной крови и системной доставкой кислорода. Оценка утилизации кислорода

тканями является достаточно сложной проблемой. Основная трудность состоит в том, что практически все тесты и параметры, на основе которых оценивается кислородная потребность и фактическое потребление кислорода тканями, являются производными величинами, которые необходимо рассчитать исходя из множества других критериев [42]. Кислородный метаболизм напрямую связан с адаптационной реакцией организма. Особенно актуальным является сохранение транспорта кислорода и кислотно-основных параметров как одной из важнейших констант гомеостаза. Недостаточное поступление кислорода в клетки организма приводит к снижению синтеза АТФ и, следовательно, к метаболическим, функциональным и морфологическим нарушениям вплоть до гибели клеток.

Транспорт кислорода обеспечивается в основном гемоглобином, с которым связано примерно 80% всего кислорода, и только небольшая его часть растворена в крови в свободном состоянии. Кислород обратимо связывается с четырьмя атомами железа в молекуле гемоглобина, преобразуя дезоксигемоглобин в оксигемоглобин. Основной силой, определяющей связывание кислорода с гемоглобином, является напряжение кислорода в лёгочных капиллярах. Основным показателем количества кислорода, связанного с гемоглобином, является насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом ( $SaO_2$ ), или сатурация гемоглобина. Каждая молекула кислорода может присоединять четыре молекулы кислорода, когда все участки молекулы гемоглобина заняты кислородом – молекула гемоглобина насыщена кислородом на 100%. Насыщение гемоглобина кислородом зависит от его парциального давления ( $PaO_2$ ). Эта зависимость не является линейной. При превышении значения  $PaO_2$  60 мм рт. ст. наблюдается фаза плато, для которой характерно максимальное насыщение гемоглобина кислородом (нормальные значения). Для оценки способности гемоглобина связывать  $O_2$  предложен довольно интересный и ценный параметр, который обозначается P50. Этот параметр обозначает значение парциального давления кислорода в артериальной крови, при котором насыщение гемоглобина кислородом равно 50%, и, у здоровых людей, в среднем колеблется от 23 до 28 мм рт. ст. Снижение этого параметра означает увеличение аффинитета гемоглобина к кислороду, увеличение напротив, означает, что сродство гемоглобина к кислороду снижено. На изменение сродства гемоглобина к кислороду влияют несколько факторов. При снижении pH крови кривая диссоциации гемоглобина смещается вправо (повышение P50), при увеличении – кривая смещается влево. Концентрация двуокси углерода влияет на кривую диссоциации гемоглобина кислородом двояким образом: с одной стороны, концентрация  $rCO_2$  приводит к накоплению в крови карбаминных соединений, которые влияют на сродство гемоглобина к кислороду; низкая их концентрация сдвигает кривую

вправо, повышение концентрации – влево. Вместе с тем, влияние  $CO_2$  на pH крови всё же преобладает. Температура так же влияет на сродство гемоглобина к кислороду, хотя в меньшей степени, чем указанные выше показатели. Гипертермия вызывает повышение P50. На аффинитет гемоглобина к кислороду влияет и концентрация органических фосфатов, например, 2,3-дифосфолицерата эритроцитов, основного органического субстрата в эритроцитах. Его уменьшение повышает сродство гемоглобина к кислороду и сдвигает кривую диссоциации вправо, понижение концентрации обладает противоположным эффектом. Содержание кислорода в крови представляет собой суммарное количество кислорода, связанного с гемоглобином, и кислорода, растворённого в крови. Поскольку растворимость кислорода в крови крайне низка, содержание его в крови определяется почти исключительно кислородом, связанным с гемоглобином. Гемоглобин – наиболее важная детерминанта, которая определяет кислородную ёмкость крови.

Кислородтранспортная функция крови зависит и от морфофункционального состояния мембран эритроцитов, определяющих деформируемость клетки, участвующей в доставке кислорода к тканям организма. Деформируемость эритроцитов обеспечивает поток крови на уровне микроциркуляторного русла и тем самым способствует насыщению тканей кислородом. При сохранении свойств к деформации эритроциты повышают перенос в ткани кислорода, а при ухудшении этих свойств снижается тканевое парциальное давление кислорода. Способность эритроцитов к деформации определяется внутренней вязкостью, вязкоэластическими свойствами мембраны и отношением площади клетки к её объёму [43]. Эффективность переноса кровью кислорода зависит не только от чисто количественных параметров красной крови, но и от её качественных характеристик. Оценка состояния кислородтранспортной системы крови человека представляется перспективной при использовании наряду с традиционными гематологическими параметрами таких дополнительных показателей, как газовый состав крови, количество и соотношение разных фракций нормального гемоглобина и его дериватов.

Транспорт кислорода через плаценту зависит от соотношения кровотока в маточной артерии и кровотока в пуповине. К концу беременности значение  $PO_2$  в материнской крови в плацентарных лакунах составляет почти 50 мм рт. ст., а значение  $PO_2$  в крови плода перед её оксигенацией в плаценте составляет около 30 мм рт. ст. Следовательно, градиент парциальных давлений, обеспечивающий движение кислорода через плаценту, составляет около 20 мм рт. ст. Кривая диссоциации фетального оксигемоглобина смещена влево, в то время как кривая диссоциации оксигемоглобина матери – вправо; эти изменения способствуют доставке кислорода к плоду.  $CO_2$  свободно проходит через плаценту. Гипервентиляция матери повышает градиент, способ-

ствующий диффузии  $\text{CO}_2$  от плода в кровотоки матери. Сродство к  $\text{CO}_2$  у фетального гемоглобина ниже, чем у гемоглобина матери. Дефицит транспорта кислорода, возникающий как вследствие его недостатка, так и при его нормальном и даже избыточном содержании в тканях, лежит, в частности, в основе клинических проявлений хронической гипоксии плода. Недостаток кислорода оказывает повреждающее воздействие на эндотелий сосудов ворсинчатого трофобласта и инициирует свободнорадикальные процессы. В трофобласте нарушается нормальное течение метаболических процессов. Активные кислородные радикалы и продукты перекисидации вызывают истощение энергетических резервов клеток и нарушение структуры маточно-плацентарных сосудов. В результате активизируются процессы анаэробного гликолиза, нарушается синтез АТФ, в тканях плода тормозится липолиз, развиваются гипогликемия, гипоинсулинемия.

Нарушения функции внешнего дыхания с развитием гипоксии, изменением энергетического обмена, нарушениями иммунного статуса, а также наличием инфекционно-воспалительного очага, сопутствующие различным заболеваниям органов дыхания, могут оказать неблагоприятное влияние на течение беременности и повышать риск материнской и перинатальной смертности [44, 45]. В свою очередь, ряд акушерских осложнений и гинекологических заболеваний могут

вызвать серьезные нарушения дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Даже минимальные изменения уровней  $\text{PaO}_2$  и  $\text{PaCO}_2$  у матери могут свидетельствовать о тяжелой респираторной дисфункции и нарушении оксигенации плода даже в отсутствие яркой клинической картины [46].

В литературе недостаточно сведений о течении беременности и осложнениях со стороны плода в зависимости от вида возбудителя, срока беременности и тяжести течения инфекционного процесса. Большой интерес представляет состояние фетоплацентарной системы у женщин с пневмонией.

Анализ литературы показал, что в настоящее время крайне мало исследований состояния кислородтранспортной функции и гемодинамики в фетоплацентарном комплексе при пневмонии в зависимости от срока 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.*

#### **Исследование проводилось без участия спонсоров**

*This study was not sponsored.*

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Сильвестров В. П. История изучения пневмонии // Терапевтический архив. 2000. Т.72, №3. С.32–35.
2. Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей: пер. с англ. М.–СПб: БИНОМ–Невский диалект, 2000. 192 с.
3. Чучалин А. Г. Пневмония – актуальная проблема медицины XXI века // Пульмонология. 2015. Т.25, №2. С.143–150. doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-2-133-142
4. Rozenbaum M.H., Pechlivanoglou P., van der Werf T.S., Lo-Ten-Foe J.R., Postma M.J., Hak E. The role of streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2013. Vol.32, №3. P.305–316. doi: 10.1007/s10096-012-1778-4
5. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Чернеховская Н.Е. Пневмония. М.: Экономика и информатика, 2002. 488 с.
6. Казанцев В.А. Внебольничная пневмония. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 112 с.
7. Новиков Ю.К. Внебольничные пневмонии // Русский медицинский журнал. 1999. Т.7. №17. С.825–829.
8. Синопальников А.И., Фесенко О.В. Внебольничная пневмония. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 112 с.
9. Гучев И.А., Раков А.Л., Синопальников А.И. Влияние химиопрофилактики на заболеваемость пневмонией в организованном коллективе // Военно-медицинский журнал. 2003. Т.324, №3. С.54–61.
10. Lim B.H., Mahmood T.A. Influenza A H1N1 2009 (Swine Flu) and pregnancy // J. Obstet. Gynecol. India. 2011. Vol.61, №4. P.386–393. doi: 10.1007/s13224-011-0055-2
11. Siston A.M., Rasmussen S.A., Honein M.A., Fry A.M., Seib K., Callaghan W.M., Louie J., Doyle T.J., Crockett M., Lynfield R., Moore Z., Wiedeman C., Anand M., Tabony L., Nielsen C.F., Waller K., Page S., Thompson J.M., Avery C., Springs C.B., Jones T., Williams J.L., Newsome K., Finelli L., Jamieson D.J. Pandemic H1N1 influenza in pregnancy working group. pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States // JAMA. 2010. Vol.303, №15. P. 1517–1525. doi:10.1001/jama.2010.479
12. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe // Thorax. 2012. Vol.67. №1. P.71–79. doi: 10.1136/thx.2009.129502
13. Сильвестров В. П., Федотов П.И. Пневмония. М.: Медицина, 1987. 248 с.
14. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В., Каминский В.В. Внебольничные стафилококковые пневмонии // Инфекции и антимикробная терапия. 2001. Т.3, №2. С.44–46.
15. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A., Bass J.B., Broughton W.A., Campbell G.D., Dean N., File T., Fine M.J., Gross P.A., Martinez F., Marrie T.J., Plouffe J.F., Ramirez J., Sarosi G.A., Torres A., Wilson R., Yu V.L.; American

Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol.163, №7. P.1730–1754. doi: 10.1164/ajrccm.163.7.at1010

16. Message S.D., Johnston S.L. Host defense function of the airway epithelium in health and disease: clinical background // *J. Leukoc. Biol.* 2004. Vol.75, №1. P.5–17. doi: 10.1189/jlb.0703315

17. Tamura S., Kurata T. Defense mechanisms against influenza virus infection in the respiratory tract mucosa // *Jpn. J. Infect. Dis.* 2004. Vol.57, №6. P.236–247.

18. Taubenberger J.K., Morens D.M. The pathology of influenza virus infections // *Annu. Rev. Pathol.* 2008. Vol.3. P.499–522. doi: 10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.154316

19. Basu A., Shelke V., Chadha M., Kadam D., Sangle S., Gangodkar S., Mishra A. Direct imaging of pH1N1 2009 influenza virus replication in alveolar pneumocytes in fatal cases by transmission electron microscopy // *J. Electron. Microsc.* (Tokyo). 2011. Vol.60, №1. P.89–93. doi: 10.1093/jmicro/dfq081

20. Mauad T., Hajjar L.A., Callegari G.D., da Silva L.F., Schout D., Galas F.R., Alves V.A., Malheiros D.M., Auler J.O. Jr, Ferreira A.F., Borsato M.R., Bezerra S.M., Gutierrez P.S., Caldini E.T., Pasqualucci C.A., Dolhnikoff M., Saldiva P.H. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1N1) infection // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. Vol.181, №1. P.72–79. doi: 10.1164/rccm.200909-1420OC

21. Capelozzi V.L., Parra E.R., Ximenes M., Bammann R.H., Barbas C.S., Duarte M.I. Pathological and ultrastructural analysis of surgical lung biopsies in patients with swine-origin influenza type A/H1N1 and acute respiratory failure // *Clinics (Sao Paulo)*. 2010. Vol.65, №12. P.1229–1237. doi: 10.1590/S1807-59322010001200003

22. Guarner J., Shieh W.J., Dawson J., Subbarao K., Shaw M., Ferebee T., Morken T., Nolte K.B., Freifeld A., Cox N., Zaki S.R. Immunohistochemical and in situ hybridization studies of influenza A virus infection in human lungs // *Am. J. Clin. Pathol.* 2000. Vol.114. №2. P.227–233. doi: 10.1309/HV74-N24T-2K2C-3E8Q

23. Kuiken T., Taubenberger J. Pathology of human influenza revisited // *Vaccine*. 2008. Vol.26, Suppl.4. P.D59–D66. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.07.025

24. Bal A., Suri V., Mishra B., Bhalla A., Agarwal R., Abrol A., Ratho R. K., Joshi K. Pathology and virology findings in cases of fatal influenza A H1N1 virus infection in 2009–2010 // *Histopathology*. 2012. Vol.60. №2. P.326–335. doi: 10.1111/j.1365-2559.2011.04081.x

25. Архипов В.В., Валеев Р.Ш., Махмутходжаев А.Ш., Огородова Л.М., Тимошина Е.Л., Фассахов Р.С., Цой А.Н. Заболевания легких при беременности / под ред. А.Г.Чучалина, В.И.Краснопольского, Р.С.Фассахова. М.: Атмосфера, 2002. 88 с.

26. Протопопова Н.В., Самчук П.М., Суховская В.В. Физиологические изменения в организме женщины при беременности: Руководство по акушерству и гинекологии. Иркутск: ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, 2005. 122 с.

27. Саиджалилова Д.Д., Худайбергенова И.К. Перинатальные осложнения беременных, перенесших пневмонию в различные сроки гестации // *Биология и интегративная медицина*. 2016. №5. С.63–68.

28. Никонов А.П., Асранкулова О.Р. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // *Гинекология*. 2007. Т.9, №1. С.46–49.

29. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // *Акушерство и гинекология*. 2002. №3. С.59–63.

30. Долгих Т.И., Черешнев В.А., Назарова О.И. Распространенность и диагностика оппортунистических инфекций, вызванных цитомегаловирусом и парвовирусом В19 у больных с вторичными иммунодефицитами // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2004. №1. С.24–27.

31. Сижажева А.М. Лабораторная диагностика цитомегаловирусной инфекции // *Инновационная наука*. 2015. №12-2. С.289–292.

32. Кистенева Л.Б., Мартынов К.А., Хижнякова Т.М., Чешик С.Г. Цитомегаловирусная инфекция у беременных. Диагностика, трактовка результатов обследования // *Вопросы вирусологии*. 2003. Т.48, №6. С.4–8.

33. Краснов В. В., Малышева Е. Б. Цитомегаловирусная инфекция (скрытая угроза). Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2004. 64 с..

34. Ожегов А.И., Мякишева Л.С. Распространенность цитомегаловирусной инфекции у детей // *Российский педиатрический журнал*. 1999. №3. С.16–18.

35. Кузьмин В.Н. Цитомегаловирусная инфекция у беременных и новорожденных // *Лечащий врач*. 2001. №10. С.55–58.

36. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // *Акушерство и гинекология*. 2002. №3. С.59–63.

37. Гельфанд Б.Р., Кассиль В. Л. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Литтерра, 2007. 232 с.

38. Кассиль В.Л. Золотокрылина Е.С. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Медицина, 2003. 224 с.

39. McKinney W.P., Volkert P., Kaufman J. Fatal swine influenza pneumonia during late pregnancy // *Arch. Intern.*

Med. 1990. Vol.150. №1. P.213–215.

40. Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С. Острый респираторный дистресс-синдром в свете современных представлений (часть 2) // Вестник интенсивной терапии. 2001. №1. С.9–14.

41. Рубан В.В., Рыжкова Е.Ю. Интенсивная терапия типов нарушения центральной гемодинамики у больных острой распространенной пневмонией // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т.3. №2. С.76.

42. Низельник О.Л., Яновой В.В., Пустовит К.В., Садчиков С.В., Доровских Ю.В., Стукалов А.А., Ларионов В.А. Кислородный статус в интенсивной терапии. Благовещенск, 2007. 78 с.

43. Способ оценки структурно-функционального состояния мембран эритроцитов периферической крови у беременных при обострении герпесвирусной инфекции: пат. 2389021 RU / авторы и заявители М.Т.Луценко, Н.А.Ишутина, И.А. Андриевская; патентообладатель Государственное учреждение Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения Российской академии медицинских наук; заявл. 14.08.2008; опубл. 10.05.2010.

44. Бекметова Ш.К., Мирзаева Н.С., Джуманиязова Г.М. Течение и исход беременности у женщин с тяжелой внебольничной пневмонией // Авиценна. 2017. №7. С.4–6.

45. Ананьева М.А., Шилова Н.А., Чаша Т.В., Харламова Н.В., Назаров С.Б. Особенности анамнеза матерей глубококондоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями инфекционной и неинфекционной этиологии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т.16. №5. С.71–75. doi: 10.17116/rosakush201616571-75

46. Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Антонов В.Н. Рекомендации пульмонологов по ведению беременных с различными заболеваниями легких // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2015. Т.23. №18. С.1067–1073.

## REFERENCES

1. Sil'vestrov V.P. History of pneumonia studies. *Ter. Arkh.* 2000; 72(3):32–35 (in Russian).
2. Bartlett J. Management of respiratory tract infections. Hardcover; 1999.
3. Chuchalin A.G. Pneumonia as an actual medical problem of the 21st century. *Russian Pulmonology* 2015; 25(2):133–142 (in Russian). doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-2-133-142.
4. Rozenbaum M.H., Pechlivanoglou P., van der Werf T.S. Lo-Ten-Foe J.R., Postma M.J., Hak E. The role of Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2013; 32(3):305–316; doi: 10.1007/s10096-012-1778-4
5. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Chernekhovskaya. N.E. Pneumonia. Moscow: Ekonomika i informatika; 2002 (in Russian).
6. Kazantsev V.A. Community-acquired pneumonia. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (in Russian).
7. Novikov Yu.K. Community-acquired pneumonia. *Russkiy Meditskiy Zhurnal* 1999; 7(17):825–829 (in Russian).
8. Sinopal'nikov A.I., Fesenko O.V. Community-acquired pneumonia. Moscow: GEOTAR-Media; 2017 (in Russian).
9. Guchev I.A., Rakov A.L., Sinopal'nikov A.I. Effect of chemoprophylaxis on pneumonia morbidity in the organized collective. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal* 2003; 324(3):54–61 (in Russian).
10. Lim B.H., Mahmood T.A. Influenza A H1N1 2009 (Swine Flu) and Pregnancy. *J. Obstet. Gynecol. India* 2011; 61(4):386–393. doi: 10.1007/s13224-011-0055-2
11. Siston A.M., Rasmussen S.A., Honein M.A., Fry A.M., Seib K., Callaghan W.M., Louie J., Doyle T.J., Crockett M., Lynfield R., Moore Z., Wiedeman C., Anand M., Tabony L., Nielsen C.F., Waller K., Page S., Thompson J.M., Avery C., Springs C.B., Jones T., Williams J.L., Newsome K., Finelli L., Jamieson D.J. Pandemic H1N1 influenza in pregnancy working group. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010; 303(15):1517–1525. doi:10.1001/jama.2010.479
12. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67(1):71–79. doi: 10.1136/thx.2009.129502
13. Sil'vestrov V.P., Fedotov P.I. Pneumonia. M.: Meditsina; 1987 (in Russian).
14. Dvoretzkiy L.I., Yakovlev S.V., Kaminskiy V.V. Outpatient staphylococcal pneumonia. *Infektsii i antimikrobnaya terapiya* 2001; 3(2):44–46 (in Russian).
15. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A., Bass J.B., Broughton W.A., Campbell G.D., Dean N., File T., Fine M.J., Gross P.A., Martinez F., Marrie T.J., Plouffe J.F., Ramirez J., Sarosi G.A., Torres A., Wilson R., Yu V.L.; American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163(7):1730–1754. doi: 10.1164/ajrccm.163.7.at1010
16. Message, S. D., Johnston, S. L. Host defense function of the airway epithelium in health and disease: clinical background. *J. Leukoc. Biol.* 2004; 75(1):5–17. doi:10.1189/jlb.0703315
17. Tamura S., Kurata T. Defense mechanisms against influenza virus infection in the respiratory tract mucosa. *Jpn J. Infect. Dis* 2004; 57(6):236–247.

18. Taubenberger J.K., Morens D.M. The pathology of influenza virus infections. *Annu. Rev. Pathol.* 2008; 3:499–522. doi: 10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.154316
19. Basu A., Shelke V., Chadha M., Kadam D., Sangle S., Gangodkar S., Mishra A. Direct imaging of pH1N1 2009 influenza virus replication in alveolar pneumocytes in fatal cases by transmission electron microscopy. *J. Electron. Microsc.* (Tokyo). 2011; 60(1): 89–93. doi: 10.1093/jmicro/dfq081
20. Mauad T, Hajjar L.A., Callegari G.D., da Silva L.F., Schout D., Galas F.R., Alves V.A., Malheiros D.M., Auler J.O. Jr, Ferreira A.F., Borsato M.R., Bezerra S.M., Gutierrez P.S., Caldini E.T., Pasqualucci C.A., Dolnikoff M., Saldiva P.H. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1N1) infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181(1): 72–79. doi: 10.1164/rccm.200909-1420OC
21. Capelozzi V.L., Parra E.R., Ximenes M., Bammann R.H., Barbas C.S., Duarte M.I. Pathological and ultrastructural analysis of surgical lung biopsies in patients with swine-origin influenza type A/H1N1 and acute respiratory failure. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65(12):1229–1237. doi: 10.1590/S1807-59322010001200003.
22. Guarner J., Shieh W.J., Dawson J., Subbarao K., Shaw M., Ferebee T., Morken T., Nolte K.B., Freifeld A., Cox N., Zaki S.R. Immunohistochemical and in situ hybridization studies of influenza A virus infection in human lungs. *Am. J. Clin. Pathol.* 2000; 114(2):227–233. doi: 10.1309/HV74-N24T-2K2C-3E8Q
23. Kuiken T., Taubenberger J. Pathology of human influenza revisited. *Vaccine* 2008; 26(Suppl. 4):D59–D66. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.07.025
24. Bal A., Suri V., Mishra B., Bhalla A., Agarwal R., Abrol A., Ratho R.K., Joshi K. Pathology and virology findings in cases of fatal influenza A H1N1 virus infection in 2009–2010. *Histopathology* 2012; 60(2):326–335. doi: 10.1111/j.1365-2559.2011.04081.x
25. Arkhipov V.V., Valeev R.Sh., Makhmutkhodzhaev A.Sh., Ogorodova L.M., Timoshina E.L., Fassakhov R.S., Tsoy A.N. Lung diseases during pregnancy. Moscow; 2002 (in Russian).
26. Protopopova N.V., Samchuk P.M., Sukhovskaya V.V. Physiological changes in a woman's body during pregnancy. Irkutsk; 2005 (in Russian).
27. Saidzhalilova D.D., Khudaybergenova I.K. Perinatal complications of pregnancy suffered from pneumonia at different stages of gestation. *Biologiya i integrativnaya meditsina* 2016; 5:63–68 (in Russian).
28. Nikonov A.P., Asrankulova O.R. Cytomegalovirus infection and pregnancy. *Ginekologiya* 2007; 9(1):46–49 (in Russian).
29. Ordzhonikidze N.V., Tyutyunnik V.L. Cytomegalovirus infection and pregnancy. *Akusherstvo i Ginekologiya* 2002; 3:59–63 (in Russian).
30. Dolgikh T.I., Chereshev V.A., Nazarova O.I. The spread and diagnosis of opportunistic infections caused by cytomegalovirus and parvovirus B19 in patients with secondary immunodeficiencies. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni* 2004; 1:24–27 (in Russian).
31. Sihazheva A.M. Laboratory diagnostics of a cytomegalovirus infection. *Innovatsionnaya nauka* 2015; 12-2:289–292 (in Russian).
32. Kistenyova L.B., Martynov K.A., Khizhnyakova T.M., Cheshik S.G. Cytomegalovirus infection in the pregnant women. Diagnostics and interpretation of examination results. *Voprosy Virusologii* 2003; 48(6):4–8 (in Russian).
33. Krasnov V.V., Malysheva E.B. Cytomegalovirus infection (hidden danger). Nizhniy Novgorod: NGMA; 2004 (in Russian).
34. Ozhegov A.I., Myakisheva L.S. Prevalence of the cytomegalovirus infection in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal* 1999; 3:16–18 (in Russian).
35. Kuz'min V.N. Cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns. *Lechashchiy vrach* 2001; 10:55–58 (in Russian).
36. Ordzhonikidze N.V., Tyutyunnik V.L. Cytomegalovirus infection and pregnancy. *Akusherstvo i Ginekologiya* 2002; 3:59–63 (in Russian).
37. Gel'fand B.R., Kassil' V.L. Acute respiratory distress syndrome. Moscow: Litterra; 2007 (in Russian).
38. Kassil' V.L., Zolotokrylina E.S. Acute respiratory distress syndrome. Moscow: Meditsina; 2003 (in Russian).
39. McKinney W.P., Volkert P., Kaufman J. Fatal swine influenza pneumonia during late pregnancy. *Arch. Intern. Med.* 1990; 150(1):213–215.
40. Kassil' V.L., Zolotokrylina E.S. Acute respiratory distress syndrome in the light of the modern performances (part 2). *Vestnik intensivnoy terapii* 2001; 1:9–14 (in Russian).
41. Ruban V.V., Ryzhkova E.Yu. Intensive therapy for types of central hemodynamic disorders in patients with acute widespread pneumonia. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy* 2013; 3(2):76 (in Russian).
42. Nizel'nik O.L., Yanovoy V.V., Pustovit K.V., Sadchikov S.V., Dorovskikh Yu.V., Stukalov A.A., Larionov V.A. Oxygen status in intensive care. Blagoveshchensk; 2007 (in Russian).
43. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A. Patent 2389021 RU. A method for evaluating the structural and functional state of peripheral blood erythrocyte membranes in pregnant women with acute herpes virus infection; published

10.05.2010 (in Russian).

44. Bekmetova Sh.K., Mirzayeva N.S, Dzhumaniyazova G.M. The course and outcome of pregnancy in women with severe out-nosocomial pneumonia. *Avitsenna* 2017; 7:4–6 (in Russian).

45. Anan'yeva M.A., Shilova N.A., Chasha T.V., Kharlamova N.V., Nazarov S.B. Characteristics of health records in mothers of very preterm neonates with infectious and non-infectious respiratory disorders. *Rossiyskiy vestnik akusheraginekologa* 2016; 16(5):71–75 (in Russian). doi: 10.17116/rosakush201616571-75

46. Ignatova G.L., Blinova E.V., Antonov V.N. Pulmonology recommendations for conducting pregnant women with various lung diseases. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoe obozrenie* 2015; 23(18):1067–1073 (in Russian).

---

**Информация об авторах:**

**Author information:**

**Антон Сергеевич Абулдинов**, аспирант, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: [abuldinov@yandex.ru](mailto:abuldinov@yandex.ru)

**Anton S. Abuldinov**, MD, Postgraduate Student, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: [abuldinov@yandex.ru](mailto:abuldinov@yandex.ru)

---

Поступила 07.02.2020

Received February 07, 2020

Принята к печати 21.02.2020

Accepted February 21, 2020

---

---

Подписано к печати 23.03.2020. Дата выхода из печати 31.03.2020. Дата выхода в свет: 31.03.2020. Сверстано в ДНЦ ФПД, отпечатано в типографии ООО "Издательско-полиграфический комплекс ОДЕОН", г. Благовещенск, ул. Вокзальная, 75. Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 15,8. Тираж 500 экз. Учредитель и издатель журнала Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания". Адрес издателя: 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. Телефон (факс) 77-28-00. Главный редактор академик РАН В.П. Колосов. Ответственный за выпуск д.м.н. А.Н. Одириев. Свободная цена.