

УДК 576.31:616.233/24:616-053.31(- 053.18)]578.825.12

DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-74-79

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТОБИЛИРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПОГИБШИХ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

И.А.Андриевская¹, И.Н.Гориков¹, Л.М.Сомова², Н.А.Ишутина¹, А.Н.Одиреев¹, И.В.Довжикова¹,
Л.Г.Нахамчен¹, Н.Н.Дорофиев¹, Е.И.Карпетян¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П.Сомова», 690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1

РЕЗЮМЕ. Цель. Дать эхографическую и биохимическую характеристику гепатобилиарной системы при врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у погибших доношенных новорожденных. **Материалы и методы.** Проводилось обследование при рождении и в течение первых суток 59 детей, погибших на 2-5 день жизни. Группу 1 (контрольную) составили 25 доношенных новорожденных от матерей, не имеющих среднетяжелой и тяжелой акушерской и соматической патологии, а также респираторных вирусных заболеваний и инфекций, передающихся половым путем. Во 2 группу (сравнения) вошли 18 новорожденных, матери которых перенесли обострение ЦМВИ во втором триместре беременности без маркеров врожденной вирусной инфекции у их потомства. Группа 3 (основная) была представлена 16 новорожденными с врожденной ЦМВИ. Основной причиной смерти детей 1 группы являлись длительная интранатальная гипоксия, ателектаз и гиалиновые мембраны легких; во 2 группе – антеинтра- и постнатальная гипоксия, а также распространенные ателектазы легких; в 3 группе – церебральная ишемия среднетяжелой и тяжелой степени, вентрикуломегалия, псевдокисты сосудистого сплетения и субарахноидальные гемorragии, локальная и генерализованная формы врожденной инфекции. При ультразвуковом анализе определялись размеры, эхоструктурная картина печени и строение желчного пузыря. Биохимическими методами в сыворотке крови из пупочной вены оценивалась активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы. **Результаты.** У новорожденных во 2 группе обнаруживалась гепатомегалия в 5,6%, усиление эхогенности кровеносных сосудов и портальных трактов в 11,1%, и S-образная деформация желчного пузыря в 5,6%. При этом не установлены статистически значимые различия частоты повышения эхогенности паренхимы у детей 2 и 1 групп ($p>0,05$). В сыворотке пуповинной крови новорожденных во 2 группе уровень аланинаминотрансферазы составлял $19,4\pm 2,16$ МЕ/л, аспартатаминотрансферазы – $21,7\pm 2,31$ МЕ/л, γ -глутамилтранспептидазы – $124,7\pm 15,51$ МЕ/л и щелочной фосфатазы – $136,3\pm 13,39$ МЕ/л (в 1 группе, соответственно, $16,6\pm 1,61$ МЕ/л, $p>0,05$; $21,7\pm 2,31$ МЕ/л, $p>0,05$; $120,8\pm 13,98$ МЕ/л, $p>0,05$; $130,7\pm 11,21$ МЕ/л, $p>0,05$). У детей 3 группы по сравнению со 2 группой возрастала частота обнаружения гепатомегалии (43,8%, $p<0,05$), усиления эхогенности паренхимы (50%, $p<0,01$), кровеносных сосудов и портальных трактов (56%, $p<0,05$). В два раза чаще встречалась S-образная деформация желчного пузыря ($p>0,05$). Увеличивалась активность γ -глутамилтранспептидазы до $185,2\pm 19,83$ МЕ/л ($p<0,05$) и щелочной фосфатазы до $192,2\pm 16,89$ МЕ/л ($p<0,05$), являющихся маркерами холестаза, на фоне отсутствия статистически значимых различий между показателями аланинаминотрансферазы ($p>0,05$) и аспартатаминотрансферазы ($p>0,05$). Однако в трех случаях диагностированы максимально высокие показатели аланинаминотрансферазы (более 40 МЕ/л), указывающие на доминирование цитолиза и вос-

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: dcfpd@dcfpd.ru

Correspondence should be addressed to

Igor' N. Gorikov, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Для цитирования:

Андриевская И.А., Гориков И.Н., Сомова Л.М., Ишутина Н.А., Одиреев А.Н., Довжикова И.В., Нахамчен Л.Г., Дорофиев Н.Н., Карпетян Е.И. Ультразвуковая и биохимическая характеристика гепатобилиарной системы при врожденной цитомегаловирусной инфекции у погибших доношенных новорожденных // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып. 76. С. 74–79. DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-74-79

For citation:

Andrievskaya I.A., Gorikov I.N., Somova L.M., Ishutina N.A., Odireev A.N., Dovzhikova I.V., Nakhamchen L.G., Dorofienko N.N., Karapetyan E.I. Ultrasonic and biochemical characteristics of the hepatobiliary system in congenital cytomegalovirus infection in dead full-term infants. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (76):74–79 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-74-79

паления в печени. **Заключение.** Вышеуказанные ультразвуковые и биохимические изменения подтверждают важную роль экоструктурной картины гепатобилиарной системы и её биохимической оценки в диагностике воспаления и холестаза в печени у новорожденных с врожденной ЦМВИ.

Ключевые слова: доношенные новорожденные, врожденная цитомегаловирусная инфекция, функция печени.

ULTRASONIC AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN DEAD FULL-TERM INFANTS

I.A.Andrievskaya¹, I.N.Gorikov¹, L.M.Somova³, N.A.Ishutina¹, A.N.Odireev¹, I.V.Dovzhikova¹,
L.G.Nakhamchen¹, N.N.Dorofienko¹, E.I.Karapetyuan¹

¹Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, 1 Selskaya Str., Vladivostok, 690087, Russian Federation

SUMMARY. Aim. To give an echographic and biochemical characterization of the hepatobiliary system in case of congenital cytomegalovirus infection (CMVI) in dead full-term infants. **Materials and methods.** A research was carried out at birth and during the first day of 59 children who died on the 2nd-5th day of life. Group 1 (control) consisted of 25 full-term newborns from mothers who did not have moderate and severe obstetric and somatic pathologies, as well as respiratory viral diseases and sexually transmitted infections. Group 2 (experimental) included 18 newborns whose mothers suffered from an exacerbation of CMVI in the second trimester of pregnancy without markers of congenital viral infection in their offspring. Group 3 (main) was represented by 16 newborns with congenital CMVI. The main cause of death in 1st group of children was prolonged intranatal hypoxia, atelectasis and hyaline membrane of the lungs; in group 2 – ante-, intra- and postnatal hypoxia, as well as common lung atelectasis; in group 3 – cerebral ischemia of moderate and severe degrees, ventriculomegaly, pseudocysts of the vascular plexus and subarachnoid hemorrhages, local and generalized forms of congenital infection. Ultrasound analysis determined the size, echostructural picture of the liver and the structure of the gallbladder. The activity of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ -glutamyltranspeptidase and alkaline phosphatase was evaluated by biochemical methods in blood serum from the umbilical vein. **Results.** In newborns of group 2, hepatomegaly was detected in 5.6%, increased echogenicity of blood vessels and portal tracts in 11.1%, and S-shaped deformation of the gallbladder in 5.6%. However, statistically significant differences in the frequency of increase in echogenicity of the parenchyma in children of groups 2 and 1 were not established ($p>0.05$). In the cord blood serum of newborns in group 2, the level of alanine aminotransferase was 19.4 ± 2.16 IU/L, aspartate aminotransferase – 21.7 ± 2.31 IU/L, γ -glutamyltranspeptidase – 124.7 ± 15.51 IU/L and alkaline phosphatase – 136.3 ± 13.39 IU/L (in group 1, respectively, 16.6 ± 1.61 IU/L, $p>0.05$; 21.7 ± 2.31 IU/L, $p>0.05$; 120.8 ± 13.98 IU/L, $p>0.05$; 130.7 ± 11.21 IU/L, $p>0.05$). In children of group 3 compared with group 2, the frequency of detection of hepatomegaly (43.8%, $p<0.05$), increased echogenicity of the parenchyma (50%, $p<0.01$), blood vessels and portal tracts (56%, $p<0.05$). Twice more often S-shaped deformation of the gallbladder was detected ($p>0.05$). The activity of γ -glutamyltranspeptidase increased to 185.2 ± 19.83 IU/L ($p<0.05$) and alkaline phosphatase to 192.2 ± 16.89 IU/L ($p<0.05$), which are markers of cholestasis in the setting of the absence of statistically significant differences between the indices of alanine aminotransferase ($p>0.05$) and aspartate aminotransferase ($p>0.05$). However, in three cases, the highest rates of alanine aminotransferase (more than 40 IU/L) were diagnosed, indicating the dominance of cytolysis and inflammation in the liver. **Conclusion.** The above ultrasound and biochemical changes confirm the important role of the echostructure picture of the hepatobiliary system and its biochemical assessment in the diagnosis of inflammation and cholestasis in the liver in newborns with congenital CMVI.

Key words: full-term infants, congenital cytomegalovirus infection, liver function.

При обострении цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у женщин в период беременности возрастает частота функциональных изменений гепатобилиарной системы у их потомства [1]. Гематогенное проникновение вируса в фетальный кровоток при врожденной ЦМВИ часто приводит к структурным изменениям в печени новорожденных [2]. Однако до настоящего времени только в единичных работах дается комплексная оценка гепатобилиарной системы у погибших детей перинатального возраста с антенатальным анамнезом, неотягощенным и отягощенным внутриутробной ЦМВИ.

Цель работы – дать эхографическую и функцио-

нальную характеристику гепатобилиарной системы при врожденной ЦМВИ у погибших доношенных новорожденных.

Материалы и методы исследования

С помощью ультразвукового и биохимического анализа проводилось исследование функционального состояния гепатобилиарной системы у 59 доношенных новорожденных, погибших на 2-5 день жизни. Все новорожденные были разделены на три группы. Первую группу (контрольную) составили 25 детей от матерей с беременностью, неосложненной респираторной и герпесвирусной инфекциями, инфекциями, передаю-

щимися половым путем, а также среднетяжелой соматической и акушерской патологией. Дети погибли от внутриутробной, интранатальной и постнатальной гипоксии, ателектаза и гиалиновых мембран легких. Во вторую группу вошли 18 новорожденных от матерей, перенесших обострение ЦМВИ во втором триместре беременности без признаков антенатальной вирусной агрессии. Причиной смерти их потомства явилась антенатальная и постнатальная гипоксия, а также ателектаз легких. В третью группу вошли 16 детей аналогичного возраста с врожденной ЦМВИ, которая проявлялась гипертензионно-гидроцефальным синдромом, моноцитозом, везикулезом, пневмонией, гепатитом, менингоэнцефалитом.

Диагностика врожденной ЦМВ инфекции осуществлялась с помощью серологических, молекулярно-генетических и морфологических методов. При иммуноферментном анализе выявляли антитела IgM к ЦМВ, четырехкратный рост титра антител IgG к ЦМВ у новорожденных по сравнению с таковым у их матерей. С помощью полимеразной цепной реакции выделялась ДНК ЦМВ в различных биологических средах, а также в тканях плаценты и органов у погибших детей. При патоморфологическом исследовании регистрировали маркеры вирусного поражения и воспаления в кровеносных сосудах пуповины, магистральных артериях и венах плодной части плаценты, ворсинчатом хорионе и в амниотической оболочке.

Ультразвуковое исследование печени у детей проводилось на 1-2 день жизни. Идентификация анатомических структур органа при его поперечном, продольном и косом сканировании осуществлялась с помощью датчика мощностью 3,5 и 5,0 МГц на аппарате Sim 5000 Plus (Италия).

Исследование функционального состояния гепатобилиарной системы заключалось в определении в сыворотке пуповинной крови (МЕ/л) активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы. Биохимический анализ осуществляли стандартными наборами реагентов на анализаторе фирмы «Beckman Coulter, Inc.» (США).

Обследование новорожденных осуществлялось с согласия их матерей и в соответствии с кодексом этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 года, Правилами надлежащей клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ №200н от 1 апреля 2016 года. Работа одобрена комитетом по биомедицинской этике при Дальневосточном научном центре физиологии и патологии дыхания.

Статистический анализ и обработка данных проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Определение достоверности различий

средних значений ($M \pm m$) сравниваемых параметров между разными выборками проводилось с использованием непарного критерия (t) Стьюдента. Для всех величин принимались во внимание уровни значимости (p) 0,05; 0,01; 0,001.

Результаты исследования и их обсуждение

У погибших доношенных новорожденных второй группы в отличие от первой встречались ультразвуковые признаки патологии гепатобилиарной системы: гепатомегалия, усиление эхогенности кровеносных сосудов и портальных трактов, а также S-образная деформация желчного пузыря (табл. 1). Во второй группе по сравнению с первой в 2,8 раза чаще диагностировалось усиление эхогенности паренхимы ($p < 0,05$). В третьей группе в сравнении со второй статистически достоверно возрастала частота обнаружения гепатомегалии ($p < 0,05$), эхоструктурных изменений паренхимы ($p < 0,05$), кровеносного русла и рыхлой волокнистой соединительной ткани портальных трактов ($p < 0,01$), увеличивалась частота регистрации S-образная деформация желчного пузыря ($p > 0,05$). Степень выраженности ультразвуковых изменений органа указывала на антенатально перенесенный воспалительный процесс. Известно, что при врожденной ЦМВИ у каждого третьего новорожденного отмечается увеличение ультразвуковых размеров печени [3].

Обнаружение гепатомегалии у новорожденных обычно отражает реакцию ретикулоэндотелиальной системы на воздействие возбудителя инфекции и рассматривается как интерстициальный гепатит, который развивается при трансплацентарном проникновении вируса в организм плода у матерей, перенесших обострение ЦМВИ во второй половине беременности.

Ка следует из таблицы 2, у новорожденных второй и первой группы биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние гепатобилиарной системы, статистически достоверно не отличались ($p > 0,05$). По всей видимости, отсутствие статистически значимых изменений биохимических параметров у новорожденных второй группы по сравнению с контролем отмечается в результате более выраженных компенсаторно-приспособительных реакций на уровне гепатоцитов, стенки кровеносных сосудов, а также клеточных и волокнистых элементов рыхлой соединительной ткани печени при внутриутробном воздействии возбудителей инфекции и продуктов их метаболизма.

У погибших детей третьей группы по сравнению с новорожденными второй группы диагностировано увеличение активности γ -глутамилтранспептидазы в 1,49 раза ($p < 0,05$) и щелочной фосфатазы в 1,41 раза ($p < 0,05$) на фоне отсутствия статистически значимых различий уровня аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. В то же время у троих новорожденных обнаруживалось повышение активности аланинаминотрансферазы (более 40 МЕ/л), указывающее на более выраженный цитоллиз и воспалительный

процесс в печени (табл. 2). Как известно, внутриутробное инфицирование вирусом цитомегалии у детей раннего неонатального возраста часто подтверждается

повышением активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы [4].

Таблица 1

Ультразвуковая характеристика печени у погибших доношенных новорожденных в исследуемых группах (абс./%)

Ультразвуковые показатели печени	Исследуемые группы		
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Гепатомегалия	0 (0%)	1 (5,6%)	7 (43,8%) $p_2 < 0,05$
Усиление эхогенности паренхимы органа	1 (4%)	2 (11,1%) $p_1 > 0,05$	8 (50,0%) $p_1 < 0,05; p_2 < 0,05$
Усиление эхогенности стенки кровеносных сосудов и портальных трактов	0 (0%)	2 (11,1%)	9 (56,3%) $p_2 < 0,01$
S-образная деформация желчного пузыря	0 (0%)	1 (5,6%)	2 (12,5%) $p_2 > 0,05$

Примечание: здесь и далее p_1 – уровень значимости различий по сравнению с первой группой; p_2 – то же по сравнению со второй группой.

Таблица 2

Биохимические показатели в сыворотке пуповинной крови у погибших доношенных новорожденных в исследуемых группах

Биохимические показатели, МЕ/л	Исследуемые группы		
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Аланинаминотрансфераза	16,6±1,61	19,4±2,16 $p_1 > 0,05$	25,4±3,40 $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$
Аспартатаминотрансфераза	21,7±2,31	26,8±1,97 $p_1 > 0,05$	31,3±2,24 $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$
γ-глутамилтранспептидаза	120,8±13,98	124,7±15,51 $p_1 > 0,05$	185,2±19,83 $p_1 < 0,05; p_2 < 0,05$
Щелочная фосфатаза	130,7±11,21	136,3±13,39 $p_1 > 0,05$	192,2±16,89 $p_1 < 0,01; p_2 < 0,05$

Формирование экоструктурных изменений гепатобилиарной системы на фоне антенатально персистирующей воспалительной реакции или холестаза сопровождается расширением просвета желчных протоков и кровеносных сосудов, избыточным коллагенообразованием, скоплением моноцитарно-лимфоцитарных клеточных элементов и структурными изменениями стенки кровеносных сосудов при гематогенном инфицировании плода.

Показано, что при врожденной вирусной инфекции в раннем фетальном периоде онтогенеза отмечаются признаки альтеративного и пролиферативного компонентов воспалительной реакции, приводящих к избыточному склерозу. Воздействие вирусной инфекции в позднем фетальном периоде обуславливает альтеративные, пролиферативные и сосудистые изменения в органе на фоне отсутствия реакции плазмочитов [5].

Изменение функционального состояния гепатоби-

лиарной системы при внутриутробной вирусной агрессии объясняется повреждением мембран гепатоцитов и желчевыводящих путей. Фермент γ-глутамилтранспептидаза обычно катализирует процесс переноса γ-глутамильного остатка с γ-глутамилпептидов на аминокислоты или белки. Максимальная активность фермента отмечается на цитолемме мелких желчных канальцев [6, 7].

Щелочная фосфатаза – мембранно-связанный фермент, активность которого выявляется преимущественно на мембране синусоидального полюса и мембранах микроворсинок клеток печени [8]. Известно, что в диагностике внутриутробного воспалительного процесса в печени у новорожденных важная роль отводится росту концентрации в сыворотке крови γ-глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы [2]. Обобщая полученные результаты следует констатировать, что у погибших доношенных новорожденных с

внутриутробной ЦМВИ регистрируются ультразвуковые и функциональные признаки внутриутробного гепатита и холестаза, которые могут нарушать липидсинтезирующую функцию органа.

Выводы

1. У погибших доношенных новорожденных с врожденной ЦМВИ по сравнению с детьми аналогичного возраста от матерей с обострением ЦМВИ во втором триместре беременности, не осложненном антенатальной вирусной агрессией, чаще диагностируется гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы и усиление эхогенности кровеносных сосудов и порталных трактов. Обнаруженные особенности эхографической картины являются признаками внутриутробно перенесенного воспаления и деструктивных процессов в печени при трансплацентарном проникновении в фетальный кровоток вируса цитомегалии.

2. В сыворотке пуповинной крови у новорожденных, инфицированных вирусом цитомегалии, в сопоставлении с новорожденными, матери которых перенесли острую фазу ЦМВИ во втором триместре беременности без внутриутробного инфицирования, не выявляются статистически значимые различия ак-

тивности аланинаминотрансферазы и аспартатамино-трансферазы. Однако в трех случаях обнаружались высокие значения аланинаминотрансферазы (более 40 МЕ/л), указывающие на развитие врожденного гепатита при антенатальной вирусной агрессии.

3. У детей с антенатальной ЦМВИ, погибших на 2-5 день жизни, в сравнении с новорожденными от матерей, перенесших обострение ЦМВИ во втором триместре гестации, не осложненном врожденной вирусной инфекцией, в сыворотке пуповинной крови регистрируются более высокие показатели γ -глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы. Вышеуказанные маркеры отражают развитие холестаза при прямом и опосредованном воздействии на фетальную желчевыводящую систему возбудителя инфекции.

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. Гориков И.Н., Ишутина Н.А. Состояние белоксинтезирующей и пигментной функции печени у новорожденных от матерей с цитомегаловирусной инфекцией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2017. №2. С.15–18.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1104 с. ISBN 978-5-9704-4912-7
3. Божбанбаева Н.С. Клинико-лабораторная характеристика внутриутробной цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. Т.55, №1. С.107–111.
4. Учайкин В.Ф. Современная концепция патогенеза инфекционного заболевания // Детские инфекции. 2013. Т.12, №4. С.4–7. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2013-12-4-4-7>
5. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие: в 2-х т. Т.2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 736 с.
6. Бородин Е.А. Биохимический диагноз (физиологическая роль и диагностическое значение биохимических компонентов крови и мочи). Часть I. Благовещенск, 1991. 143 с.
7. Попова А.С., Крупичкая Л.И., Дубровская В.П., Горностаева А.Б. Состояние функции печени у новорожденных с различными синдромами, развивающимися в раннем постнатальном периоде // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т.8, №4. С.28–30.
8. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: практическое руководство (пер. с англ.). М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. 860 с.

REFERENCES

1. Gorikov I.N., Ishutina N.A. The state of protein-synthesizing and pigmentary function of liver in newborns born from mothers with citomegalovirus infection. *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)* 2017; 149(2):15–18 (in Russian).
2. Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya., editors. Infectious Diseases: National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2019 (in Russian). ISBN 978-5-9704-4912-7
3. Bozhbanbayeva N.S. Clinicolaboratory characteristics of intrauterine cytomegalovirus infection in newborns. *Ros. Vestn. Perinatol. Pediat.* 2010; 55(1):107–111 (in Russian).
4. Uchaykin V.F. The modern concept of the pathogenesis of infectious disease. *Children Infections* 2013; 12(4):4–7 (in Russian). <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2013-12-4-4-7>
5. Shabalov N.P. Neonatology. 6th edition. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media; 2019 (in Russian).
6. Borodin E.A. Biochemical diagnosis (physiological role and diagnostic value of biochemical components of blood and urine). Part I. Blagoveshchensk; 1991 (in Russian).

7. Popova A.S., Krupichkaya L.I., Dubrovskaya V.P., Gornostayeva A.B. The state of the function of the liver in the neonate with various syndromes developing in the early postnatal period. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology* 2009; 8(4):28–30 (in Russian).

8. Sherlock S.H., Dooley J.S. Diseases of the liver and biliary system. Moscow: GEOTAR-Meditsina; 1999 (in Russian).

Информация об авторах:

Ирина Анатольевна Андриевская, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

Игорь Николаевич Гориков, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dcfpd@dcfpd.ru

Лариса Михайловна Сомова, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, лаборатория клеточной биологии и гистопатологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П.Сомова»; e-mail: l_somova@mail.ru

Наталья Александровна Ишутина, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: ishutina-na@mail.ru

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

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

Николай Николаевич Дорофиев, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dorofienko-nn@mail.ru

Елена Ивановна Карапетыан, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория профилактики неспецифических заболеваний легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dcfpd@dcfpd.ru

Author information:

Irina A. Andrievskaya, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor RAS, Head of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

Igor' N. Gorikov, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Larisa M. Somova, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Professor, Main Staff Scientist, Laboratory of Cell Biology and Histopathology, Somov Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: l_somova@mail.ru

Natalia A. Ishutina, PhD, D.Sc. (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: ishutina-na@mail.ru

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

Inna V. Dovzhikova, PhD, D.Sc. (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

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

Nikolay N. Dorofienko, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dorofienkonn@mail.ru

Elena I. Karapetyan, MD, PhD (Med.), Staff Scientist, Laboratory of Prophylaxis of Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dncfpd@dncfpd.ru