

УДК (612.017.1:578.3)616-053.31:616-056.72]578.825.12

DOI: 10.36604/1998-5029-2020-77-63-68

## ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

И.А.Андреевская<sup>1</sup>, И.Н.Гориков<sup>1</sup>, Л.М.Сомова<sup>2</sup>, Н.А.Ишутина<sup>1</sup>, А.Н.Одиреев<sup>1</sup>, И.В.Довжикова<sup>1</sup>

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

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

**РЕЗЮМЕ. Цель.** Дать иммуноморфологическую оценку системного воспалительного ответа у новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. **Материалы и методы.** Проводилось исследование концентрации TNF- $\alpha$  в сыворотке пуповинной крови, а также строения кровеносных сосудов малого круга кровообращения и рыхлой волокнистой соединительной ткани легких у 41 погибшего доношенного новорожденного с различным антенатальным анамнезом. Первую группу составили 25 детей от матерей, которые в период беременности не имели герпесвирусной, цитомегаловирусной и острой респираторной вирусной инфекций, среднетяжелой и тяжелой соматической и акушерской патологии. Смерть новорожденных наступила на 2-5 день жизни на фоне родовой травмы, интранатальной, постнатальной гипоксии, ателектаза и гиалиновых мембран легких. Вторая группа была представлена 16 новорожденными с диагностированной врожденной цитомегаловирусной инфекцией. Причиной их гибели на 2-5 день жизни являлись церебральная ишемия средней и тяжелой степени, гипертензионно-гидроцефальный и судорожный синдромы, псевдокисты сосудистого сплетения, субэпендимальное и субарахноидальное кровоизлияния, моноцитоз, везикулез, пневмония, гепатит и менингоэнцефалит. Антенатальная вирусная агрессия отмечалась на фоне длительной внутриутробной гипоксии и хронической субкомпенсированной и декомпенсированной плацентарной недостаточности. **Результаты.** У новорожденных второй группы в пуповинной крови возрастала концентрация TNF- $\alpha$  до  $47,3 \pm 2,25$  пг/мл (в первой группе –  $26,4 \pm 2,23$  пг/мл,  $p < 0,001$ ). Частой морфологической находкой в легочных артериях малого калибра у доношенных новорожденных второй группы в отличие от первой являлись агрегаты и гемолиз эритроцитов, микротромбы, лейкоциты, отек эндотелиальных клеток, гиперхромия их ядра, а также слушивание эндотелиоцитов в просвет кровеносных сосудов. На фоне утолщения интимы этих сосудов выявлялись дистрофические изменения гладкомышечных клеток, а в адвентиции – извитость коллагеновых волокон. В периваскулярной рыхлой волокнистой соединительной ткани регистрировались отек, разволокнение коллагеновых волокон и участки избыточного их развития, единичные геморрагии и скопления моноцитарно-лимфоцитарных клеточных элементов. В легких чаще встречалась аспирационная и отечно-геморрагическая пневмопатии, а также пневмония. **Заключение.** При системном воспалительном ответе у новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией в мелких ветвях легочной артерии чаще встречаются маркеры эндотелиальной патологии и структурно-функциональной перестройки соединительной ткани, повышающие предрасположенность детей к легочной гипертензии в постнатальном периоде их развития.

**Ключевые слова:** доношенные новорожденные, врожденная цитомегаловирусная инфекция, системный воспалительный ответ, структурно-функциональное ремоделирование, мелкие ветви легочной артерии, периваскулярная рыхлая волокнистая соединительная ткань.

### 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@dnscfpd.ru

### Для цитирования:

Андреевская И.А., Гориков И.Н., Сомова Л.М., Ишутина Н.А., Одиреев А.Н., Довжикова И.В. Иммуноморфологическая оценка системного воспалительного ответа у новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып.77. С.63–68. DOI: 10.36604/1998-5029-2020-77-63-68

### For citation:

Andrievskaya I.A., Gorikov I.N., Somova L.M., Ishutina N.A., Odireev A.N., Dovzhikova I.V. Immunomorphological assessment of the systemic inflammatory response in newborns with congenital cytomegalovirus infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (77):63–68 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2020-77-63-68

## IMMUNOMORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN NEWBORNS WITH CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

I.A.Andrievskaya<sup>1</sup>, I.N.Gorikov<sup>1</sup>, L.M.Somova<sup>2</sup>, N.A.Ishutina<sup>1</sup>, A.N.Odireev<sup>1</sup>, I.V.Dovzhikova<sup>1</sup>

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

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

**SUMMARY. Aim.** To give an immunomorphological assessment of the systemic inflammatory response in newborns with congenital cytomegalovirus infection. **Materials and methods.** A study of the concentration of TNF- $\alpha$  in serum of umbilical cord blood, as well as the structure of blood vessels of the pulmonary circulation and loose fibrous connective tissue of the lungs in 41 dead full-term newborns with various antenatal anamneses was carried out. The first group consisted of 25 children from mothers who during pregnancy did not have herpesvirus, cytomegalovirus and acute respiratory viral infections, moderate and severe somatic and obstetric pathology. The death of newborns occurred on 2-5 days of life in the setting of birth trauma, intranatal, postnatal hypoxia, atelectasis and hyaline membranes of the lungs. The second group was represented by 16 newborns diagnosed with congenital cytomegalovirus infection. The reason for their death on days 2-5 of life was cerebral ischemia of moderate and severe degrees, hypertensive-hydrocephalic and convulsive syndromes, pseudocysts of the vascular plexus, subependymal and subarachnoid hemorrhages, monocytosis, vesiculosis, pneumonia, hepatitis and meningoencephalitis. Antenatal viral invasion was observed against the background of prolonged intrauterine hypoxia and chronic subcompensated and decompensated placental insufficiency. **Results.** In newborns of the second group, the concentration of TNF- $\alpha$  in the umbilical cord blood increased to  $47.3 \pm 2.25$  pg/mL (in the first group –  $26.4 \pm 2.23$  pg/mL,  $p < 0.001$ ). In contrast to the first group, aggregates and hemolysis of erythrocytes, microthrombi, leukocytes, edema of endothelial cells, hyperchromia of their nucleus, as well as desquamation of endotheliocytes into the lumen of blood vessels, were frequent morphological findings in the small-caliber pulmonary arteries in full-term newborns of the second group. In the setting of thickening of the intima of these vessels, dystrophic changes in smooth muscle cells were revealed, and in the adventitia, the tortuosity of collagen fibers. In the perivascular loose fibrous connective tissue, edema, dissociation of collagen fibers and areas of their excessive development, single hemorrhages and accumulations of monocytic-lymphocytic cellular elements were recorded. In the lungs, aspiration and edematous-hemorrhagic pneumopathies, as well as pneumonia, were more common. **Conclusion.** In case of systemic inflammatory response in newborns with congenital cytomegalovirus infection, markers of endothelial pathology and structural and functional rearrangement of connective tissue are more common in small branches of the pulmonary artery, which increase the predisposition of children to pulmonary hypertension in the postnatal period of their development.

**Key words:** full-term infants, congenital cytomegalovirus infection, systemic inflammatory response, structural and functional remodeling, small pulmonary artery branches, perivascular loose fibrous connective tissue.

В Дальневосточном регионе у населения часто встречается хроническая обструктивная болезнь легких [1], одним из грозных осложнений которой является легочная гипертензия [2]. В патогенезе повышения давления в системе легочной артерии ключевую роль играет воздействие медиаторов системного воспаления на эндотелиоциты, участвующие в выработке вазоконстрикторов, и на морфологические структуры стенки кровеносных сосудов [3–6]. В снижении частоты развития хронических заболеваний легких важное значение имеет онтогенетический подход, позволяющий установить факторы риска нарушения гемодинамических процессов в сосудах малого круга кровообращения у новорожденных с отягощенным внутриутробным развитием [7]. Показано, что при антенатальной вирусной агрессии у детей раннего неонатального возраста отмечается активация системного воспалительного ответа, приводящая к нарушению структурно-функционального состояния легких [8]. Однако до настоящего времени не описана реакция мелких ветвей легочных артерий и соединительных структур легких на фоне повышения концентрации провоспалительных цитокинов у погибших доношен-

ных новорожденных с внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ).

Цель работы – дать иммуноморфологическую оценку системного воспалительного ответа у новорожденных с врожденной ЦМВИ.

### Материалы и методы исследования

Ретроспективно оценивалась концентрация фактора некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) в сыворотке крови из вены пуповины, а также морфология кровеносных сосудов мелких ветвей легочной артерии и рыхлой волокнистой соединительной ткани легких у 41 погибшего доношенного новорожденного.

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.

Первую группу (сравнения) составили 25 детей на 38-40 неделях внутриутробного развития, неотягощенных внутриутробной инфекцией и умерших на 2-5 день жизни. Основной причиной их смерти являлась родовая травма, интранатальная и постнатальная асфиксия, ателектатическая и гиалиновая формы пневмонии. В 2 случаях у погибших регистрировалась задержка роста I-II степени.

Вторая группа была представлена 16 доношенными новорожденными аналогичного срока гестации, смерть которых наступила на 2-5 день жизни. Клинически у них выявлялась церебральная ишемия средней степени тяжести, субэпендимальные и субарахноидальные геморрагии, псевдокисты, моноцитоз, везикулез, менингоэнцефалит, пневмония и гепатит на фоне внутриутробной ЦМВИ. У 9 из них отмечалась задержка внутриутробного роста I-II степени.

Диагностика врожденной ЦМВИ проводилась с использованием иммуноферментного и молекулярно-генетического методов исследования. Обнаружение специфических антител IgM и антител IgG к цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса 1 и 2 типов, *Chlamydia trachomatis*, гепатитам А и В в сыворотках крови у матерей в период родов и у их новорожденных осуществлялось с помощью реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирская обл., п. Кольцово).

Серологическое исследование пар «мать-дитя» проводилось с использованием реакции торможения геммагглютинации и реакции связывания комплемента, позволяющих при четырехкратном росте титра антител к вирусу в сыворотке пуповинной крови у новорожденных по сравнению с таковым у их матерей диагностировать внутриутробную инфекцию (тест-системы ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов НИИ гриппа, г. Санкт-Петербург»). Во всех случаях определялись антигены возбудителей герпесвирусной группы и респираторных вирусов в мазках-отпечатках слизистой носа у детей при рождении и в легких у погибших с помощью иммунофлюоресцентного исследования и полимеразной цепной реакции.

При исследовании содержания в сыворотке пуповинной крови TNF- $\alpha$  (пг/мл) использовали иммуноферментный анализ (реагенты ЗАО «Вектор-Бест»).

Морфологическая характеристика легких включала описание их следующих анатомо-гистологических образований: общий план строения мелких ветвей легочной артерии; морфология эндотелия, гладкомышечных элементов меди и адвентиции кровеносных сосудов; состояние периваскулярной рыхлой волокнистой соединительной ткани. Участки верхней и нижней долей правого и левого легкого забирались при аутопсии и фиксировались в 10% нейтральном формалине. Для оценки гистоструктуры кровеносного русла и рыхлой волокнистой соединительной ткани легких гистологи-

ческие срезы толщиной 5-7 мкм окрашивались гематоксилином Беме-эозином. Выявление коллагеновых волокон осуществлялось по ван Гизону, кислых гликозаминогликанов – альциановым синим по Сиддону.

При статистической обработке данных использовали пакет программ Statistica 10.0. Оценка различий между показателями в исследуемых группах осуществлялась с помощью непарного критерия Стьюдента (t) и точного критерия Фишера (ф). Различия считались статистически достоверными при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$  и  $p_{\phi} < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что у доношенных новорожденных второй группы отмечалось увеличение содержания TNF- $\alpha$  до  $12,3 \pm 1,08$  пг/мл (в первой группе –  $3,48 \pm 0,34$  пг/мл,  $p < 0,001$ ), указывающего на активацию системного воспаления, инициированного негативным прямым и опосредованным влиянием возбудителя инфекции на моноцитарно-макрофагальную систему.

У детей раннего неонатального возраста первой группы в стенке ветвей легочной артерии четко контурировались выступающие в просвет сосудов эндотелиоциты, в которых определялось ядро и узкий ободок цитоплазмы. Клетки эндотелия обычно располагались на базальной мембране и редко подвергались десквамации. В меди выявлялись хорошо выраженные гладкомышечные элементы, а в адвентиции – коллагеновые волокна. В 4 случаях в периваскулярной рыхлой волокнистой соединительной ткани обнаруживались извитость коллагеновых волокон, единичные лимфоциты и моноциты.

Во второй группе в отличие от первой чаще встречались отек и гиперхромия ядра эндотелиоцитов, альтеративные изменения и слущивание клеток эндотелия на фоне утолщения базальной мембраны. В средней оболочке сосудов регистрировалось расширение пространства между гладкомышечными клетками и их дистрофические изменения. При оценке строения адвентициальной оболочки частой морфологической находкой являлась повышенная извитость коллагеновых волокон и накопление кислых гликозаминогликанов. Преобладали отек, разволокнение коллагеновых волокон или избыточное коллагенообразование, мелкие скопления лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов в периваскулярной рыхлой волокнистой соединительной ткани (в 10 случаях,  $p_{\phi} < 0,01$ ). Вышеуказанные морфологические изменения часто приводили к сужению просвета легочной артерии.

У погибших новорожденных второй группы с отечно-геморрагическим синдромом в просвете легочных артерий мелкого калибра выявлялись резко выраженное полнокровие, агрегация форменных элементов крови, тромбы и гемолиз. При пневмонии возрастала частота обнаружения агрегации эритроцитов и скопления лейкоцитов, особенно в зоне эндотелия. Наблюда-

лось утолщение интимы и мышечной оболочки, в которой обнаруживались эритроциты и лейкоциты. В адвентициальной оболочке отмечалась извитость коллагеновых волокон. На уровне периваскулярной рыхлой волокнистой соединительной ткани выявлялись более выраженные признаки отека, избыточного развития коллагеновых волокон, мелкие геморрагии, а также скопления лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов. Следует отметить, что при других врожденных ДНК- и РНК вирусных инфекциях также выявлялась реакция кровеносного русла органов дыхания у детей раннего неонатального возраста [9]. Однако внутриутробная ЦМВИ проявлялась более выраженным эндотелиотропным эффектом с поражением кровеносных сосудов [10].

Можно заключить, что при внутриутробной ЦМВИ у детей раннего неонатального возраста повышение концентрации провоспалительных цитокинов в пуповинной крови приводит к изменению строения кровеносных сосудов мелких ветвей легочной артерии и периваскулярной рыхлой волокнистой соединительной ткани легких. Это может быть связано с прямым цитодеструктивным влиянием возбудителя [10], с воздействием гипоксии [11], а также со стимуляцией активности фибробластов и дезорганизацией коллагеновых волокон [5]. Развитие структурных изменений мелких ветвей легочной артерии у антенатально инфицированных новорожденных повышает риск развития легочной гипертензии в период их постнатального развития [7].

#### Выводы

1. В мелких ветвях легочной артерии у погибших доношенных новорожденных с врожденной ЦМВИ по сравнению с детьми раннего неонатального возраста без антенатальной вирусной агрессии возрастает частота обнаружения резко выраженного полнокровия, агрегации форменных элементов крови, тромбов и развития гемолиза эритроцитов, нарушающих гемодина-

мические процессы. В патогенезе гемоциркуляторных нарушений важная роль отводится более высокому уровню TNF- $\alpha$  – маркера активации системного воспалительного ответа.

2. Внутриутробная ЦМВИ у новорожденных, в сопоставлении с неотягощенным инфекционной патологией антенатальным развитием у детей, чаще инициирует развитие отека, увеличение размера ядра, десквамацию эндотелиоцитов, утолщение меди, дистрофические изменения гладкомышечных клеток, повышение извитости коллагеновых волокон в адвентиции, а также отек, повышение извитости и увеличение количества коллагеновых волокон, появление скоплений лимфоцитов, нейтрофилов, макрофагов, фибробластов и образование мелких геморрагий в периваскулярной соединительной ткани. Вышеуказанные морфологические реакции способствуют сужению просвета кровеносных сосудов и могут повышать их чувствительность к гормонам и биологически активным веществам.

3. Часто диагностируемые морфологические изменения на уровне мелких ветвей легочной артерии у новорожденных с внутриутробной ЦМВИ, в сопоставлении с таковыми у детей аналогичного возраста с неотягощенным вирусной инфекцией анамнезом, позволяет выделить их в группу риска по развитию гипертензии малого круга кровообращения и формированию хронических обструктивных заболеваний легких в постнатальном периоде развития.

#### 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. Булдакова И.А., Григоренко А.А. Изменение артериального сосудистого русла при хронической обструктивной болезни легких // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. №4. С.115–118.
2. Михалева Л.М., Черняев А.Л., Быканова А.В., Самсонова М.В., Неклюдова Г.В. Морфофункциональная характеристика легочных и бронхиальных артерий при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, идиопатическом фиброзирующем альвеолите // Архив патологии. 2008. Т.70, №1. С.35–37.
3. Бородина М.А., Мерзликин Л.А., Щетинин В.В., Бородина В.И., Бородина М.А. О механизмах развития легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2003. №3. С.120–124.
4. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Хроническая обструктивная болезнь легких: руководство для практикующих врачей / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 192 с. ISBN 978-5-9704-3578-6
5. Гельцер Б.И., Бродская Т.А., Котельников В.Н., Агафонова И.Г., Лукьянов П.А. Эндотелиальная дисфункция церебральных и магистральных артерий при хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007. Т.144, №12. С.613–617.
6. Княженская Н.П. Некоторые аспекты диагностики и лечения хронической обструктивной болезни легких // Медицинский совет. 2010. №1-2. С.45–53.
7. Непомнящих Г.И., Малкова Е.М., Непомнящих Л.М. Морфометрический анализ сосудов легких недоношенных новорожденных // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1994. Т.118, №9. С.311–314.



8. Самсыгина Г.А., Шабалов Н.П., Талалаев А.Г., Милованов А.П., Глуховец Н.Г., Глуховец Б.И. Системный воспалительный ответ новорожденных // Архив патологии. Приложение. Сепсис новорожденных. 2004. С.15–20.
9. Шастина Г.В., Цинзерлинг А.В. Связь пневмопатий с внутриутробными инфекциями у детей, умерших в раннем неонатальном периоде // Вопросы охраны материнства и детства. 1991. Т.36, №10. С.34–37.
10. Орехов К.В., Голубева М.В., Барычева Л.Ю. Врожденная цитомегаловирусная инфекция // Детские инфекции. 2004. №1. С.49–55.
11. Калюжина О.В. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на морфологическое состояние легочной артерии у плодов и новорожденных // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2015. Т.15, Вып.1(49). С.168–171.

## REFERENCES

1. Buldakova I.A., Grigorenko A.A. Arterial changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2011; 4:115–118 (in Russian).
2. Mikhaleva L.M., Cherniaev A.L., Bykanova A.V., Samsonova M.V., Nekliudova G.V. Morphofunctional characteristics of pulmonary and bronchial arteries in bronchial asthma, chronic obstructive lung disease, idiopathic fibrosing alveolitis. *Arkhiv patologi* 2008; 70(1):35–37 (in Russian).
3. Borodina M.A., Merzlikin L.A., Shchetinin V.V., Borodina V.I., Borodina M.A. On the mechanisms of development of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya* 2003; (3):120–124 (in Russian).
4. Ovcharenko S.I., Leshchenko I.V. Chronic obstructive pulmonary disease: guide for practitioners. Moscow: GEO-TAR-Media; 2016 (in Russian). ISBN 978-5-9704-3578-6
5. Geltser B.I., Brodskaya T.A., Kotelnikov V.N., Agafonova I.G., Lukyanov P.A. Endothelial dysfunction of cerebral and major arteries during chronic obstructive disease. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2007; 144(12): 768–761. doi: 10.1007/s10517-007-0427-x
6. Knyazhenskaya N.P. Some aspects of diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Meditsinskiy sovet* 2010; (1-2):45–53 (in Russian).
7. Nepomnyashchikh G.I., Malkova E.M., Nepomnyashchikh L.M. Morphometric analysis of the pulmonary vessels in premature neonates. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 1994; 118(9):1014–1018. doi: 10.1007/BF02445801
8. Samsygina G.A., Shabalov N.P., Talalaev A.G., Milovanov A.P., Glukhovets N.G., Glukhovets B.I. Systemic inflammatory response of newborns. *Arkhiv patologii (Suppl. Neonatal Sepsis)* 2004: 15–20 (in Russian).
9. Shastina G.V., Tsinzerling A.V. The association of pneumopathies with intrauterine infections in children who died in the early neonatal period. *Voprosy okhrany materinstva i detstva* 1991; 36(10):34–37 (in Russian).
10. Orekhov K.V., Golubeva M.V., Barycheva L.Yu. Congenital cytomegalovirus infection. *Detskie infektsii* 2004; (1):49–55 (in Russian).
11. Kalyuzhina O.V. Influence of chronic intrauterine hypoxia on morphological state of pulmonary artery in fetuses and newborns (experimental research). *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy* 2015; 15(1):168–171 (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

### Author information:

**Irina A. Andrievskaya**, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor of 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@dcfpd.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

**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

**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

**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

**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

**Инна Викторовна Довжикова**, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dov\_kova100@rambler.ru

**Inna V. Dovzhikova**, PhD, 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

*Поступила 06.08.2020  
Принята к печати 17.08.2020*

*Received August 06, 2020  
Accepted August 17, 2020*