Bulletin Physiology and Pathology of Respiration, Issue 78, 2020

УДК 618.3-06:612.017.1]578.825.12:616-036.65

DOI: 10.36604/1998-5029-2020-78-110-115

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ОБОСТРЕНИЕМ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

И.Н.Гориков

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

РЕЗЮМЕ. Цель. Изучить состояние иммунной системы у женщин с обострением цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) в третьем триместре беременности. Материалы и методы. Проводилось обследование 120 женщин в третьем триместре беременности, неосложненной и осложненной ЦМВИ. Первая группа была представлена 30 серонегативными женщинами с физиологической беременностью, вторая - 30 беременными с латентной ЦМВИ, приводящей к развитию плацентарной недостаточности, третья – 30 пациентками с обострением ЦМВИ и плацентарной недостаточностью и четвертая – 30 женщинами с обострением ЦМВИ, инициирующим развитие плацентарной недостаточности и угрозы невынашивания. Изучалось содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgG и IgM) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Результаты. Показано, что у женщин первой группы концентрация sIgA в сыворотке крови составляла 5,0 (4,10-7,10) мг/мл, IgA - 2,32 (2,09-2,48) мг/мл, IgG - 13,8 (13,0-14,4) мг/мл, IgM - 1,08 (0,98-1,19) мг/мл и ЦИК - 0,097 (0,076-0,113) ед. опт. пл. Во второй группе по сравнению с первой возрастало содержание IgG до 14,3 (13,3-15,3) мг/мл (p=0,0284), то же время не отмечалось статистически значимых изменений уровня sIgA (p=0,697), IgA (p=0,085), IgM (p=0,197) и ЦИК (p=0,476). В третьей группе в отличие от второй регистрировалось увеличение концентрации IgG в 1,09 раза (p=0,0016), IgM – в 1,88 раза (p=0,000001) и ЦИК – в 1,70 раза (p=0,000001) на фоне падения уровня IgA в 1,24 раза (p=0,000001) и отсутствия различия содержания sIgA (p=0,208). У пациенток четвертой группы в сопоставлении с третьей диагностировалось снижение уровня sIgA в 1,66 раза (p=0,0000089) и IgA – в 1,41 раза (p=0,00048) при росте IgG в 1,26 раза (p=0,000001), IgM – в 1,21 раза (p=0,0011) и ЦИК – в 1,09 раза (p=0,0199). Заключение. При обострении ЦМВИ в третьем триместре беременности, осложненной плацентарной недостаточностью, выраженная дисиммуноглобулинемия и аутоиммунная перестройка женского организма приводит к развитию симптомов угрозы невынашивания.

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, циркулирующие иммунные комплексы, цитомегаловирусная инфекция, беременность, угроза невынашивания.

STATE OF THE IMMUNE SYSTEM IN WOMEN WITH EXACERBATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY

I.N.Gorikov

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

SUMMARY. Aim. To study the state of the immune system in women with exacerbation of cytomegalovirus infection (CMVI) in the third trimester of pregnancy. **Materials and methods.** The study involved 120 women in the third trimester of pregnancy, uncomplicated and complicated by CMVI. The first group was represented by 30 seronegative women with physiological pregnancy, the second – 30 pregnant women with latent CMVI, leading to the development of placental in-

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:

Гориков И.Н. Состояние иммунной системы у женщин с обострением цитомегаловирусной инфекции в третьем триместре беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып.78. С.110—115. DOI: 10.36604/1998- 5029-2020-78-110-115

For citation

Gorikov I.N. State of the immune system in women with exacerbation of cytomegalovirus infection in the third trimester of pregnancy. *Bûlleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (78):110–115 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2020-78-110-115

sufficiency, the third – 30 patients with exacerbation of CMVI and placental insufficiency, and the fourth – 30 women with exacerbation of CMVI, initiating the development of placental insufficiency and the threat of miscarriage. The concentration of immunoglobulins (sIgA, IgA, IgG and IgM) and circulating immune complexes (CIC) in blood serum was studied. **Results.** It was shown that in women of the first group the concentration of sIgA in the blood serum was 5.0 (4.10-7.10) mg/ml, IgA – 2.32 (2.09-2.48) mg/ml, IgG – 13.8 (13.0-14.4) mg/ml, IgM – 1.08 (0.98-1.19) mg/ml and CIC – 0.097 (0.076-0.113) AU. In the second group, compared with the first one, the IgG concentration increased to 14.3 (13.3-15.3) mg/ml (p=0.0284), at the same time there were no statistically significant changes in the sIgA level (p=0.697), IgA (p=0.085), IgM (p=0.197) and CIC (p=0.476). In the third group, in contrast to the second one, an increase in IgG concentration was recorded by 1.09 times (p=0.0016), IgM – by 1.88 times (p=0.000001) and CIC – by 1.70 times (p=0.000001) against the background of a 1.24-times decrease in IgA levels (p=0.000001) and no difference in sIgA concentration (p=0.208). In patients of the fourth group, in comparison with the third one, a decrease in IgG by 1.26 times (p=0.000001), IgM – 1.21 times (p=0.000089) and IgA – by 1.41 times (p=0.00048) with an increase in IgG by 1.26 times (p=0.000001), IgM – 1.21 times (p=0.0011) and CIC – 1.09 times (p=0.0199). **Conclusion.** With exacerbation of CMVI in the third trimester of pregnancy, complicated by placental insufficiency, severe dysimmunoglobulinemia and autoimmune changes in the female body lead to the development of symptoms of the threat of miscarriage.

Key words: humoral immunity, circulating immune complexes, cytomegalovirus infection, pregnancy, threat of miscarriage.

Иммунная система участвует в защите беременной женщины от инфекта [1] с помощью местного гуморального иммунитета [2, 3], выработки антител [4] и образования циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [5, 6].

Инфекционные заболевания у беременных часто сопровождаются нарушением синтеза основных классов неспецифических иммуноглобулинов [7], а также ростом содержания ЦИК [8]. Несмотря на их важную роль в иммунной защите беременных при развитии плацентарной дисфункции, до настоящего времени не показано значение гуморального иммунного ответа и аутоиммунных процессов при обострении цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) в третьем триместре гестации, осложненном плацентарной недостаточностью, ассоциированной с угрожающими преждевременными родами.

Цель работы — изучить состояние иммунной системы у женщин с обострением ЦМВИ в третьем триместре беременности.

Материалы и методы исследования

Изучалось содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgG и IgM) и ЦИК у 120 женщин на 31-34 неделях гестации с различным течением беременности. В первую группу были включены 30 серонегативных женщин с физиологической беременностью. Вторую группу составили 30 пациенток с латентным течением ЦМВИ и плацентарной недостаточностью. Третья группа была представлена 30 женщинами с обострением ЦМВИ, приводящем к формированию плацентарной недостаточности. В четвертую группу вошли 30 женщин с обострением ЦМВИ и плацентарной недостаточностью, сочетающейся с угрозой невынашивания.

Критерии включения: возраст обследованных женщин 18-30 лет; хроническая герпесвирусная инфекция в стадии стойкой ремиссии (вирус простого герпеса 1 и 2 типов); верифицированная латентная ЦМВИ у пациенток на 31-34 неделях беременности; отсутствие в

анамнезе у беременных генетических, эндокринных, аутоиммунных и анатомических причин невынашивания; обострение ЦМВИ на 31-34 неделях гестации без клинико-эхографических признаков угрозы невынашивания; обострение ЦМВИ с клинико-эхографически подтвержденной угрозой невынашивания (боли в области живота и пояснице, повышение тонуса матки, гипертонус миометрия и отсутствие расширения области внутреннего зева шейки матки); отсутствие у беременных острой респираторной вирусной инфекции, инфекций, передающихся половым путем, врожденных пороков развития, среднетяжелой и тяжелой соматической и акушерской патологии с нарушением функции органов и систем; получение у пациенток письменного согласия на проведение исследований.

Критерии исключения: первичная ЦМВИ и вирус простого герпеса 1 и 2 типов; возраст пациенток менее 18 и более 30 лет, с одноплодной, многоплодной или индуцированной беременностью, осложненной обострением ЦМВИ в третьем триместре гестации; беременные генетическими, эндокринными, аутоиммунными и анатомическими причинами угрозы невынашивания; обострение ЦМВИ, которое сопровождается клинико-ультразвуковыми признаками угрозы невынашивания (болями в области живота и в пояснице, слизисто-кровянистыми выделениями из половых путей, повышением тонуса матки, эхографически диагностированным гипертонусом миометрия и расширением области внутреннего зева шейки матки); наличие у беременных симптомов острой респираторной вирусной инфекции, инфекционного гепатита, сифилиса и ВИЧ-инфекции, а также среднетяжелой и тяжелой соматической, акушерской патологии, эндокринных и иммуноассоциированных заболеваний; рубец на матке и аномалии её развития, врожденная патология у плода; отсутствие согласия беременных на проведение исследований.

Исследование содержания секреторного иммуноглобулина A (sIgA) (мг/мл) осуществлялось с помощью наборов реагентов «IgA секреторный-ИФА-БЕСТ»

(Новосибирск). При изучении концентрации в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов — IgA, IgM и IgG (мг/мл) использовались стандартные наборы реагентов «IgA общий-ИФА-БЕСТ», «IgM общий-ИФА-БЕСТ» и «IgG общий-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Исследование уровня ЦИК (ед. опт. пл.) проводилось по методу М.Digeon et al. [9].

Обнаружение ЦМВИ у беременных осуществлялась при выявлении у них типоспецифических антител класса М (IgM) к ЦМВ, индекса авидности антител IgG к ЦМВ более 65%, ДНК возбудителя в крови, моче, буккальном эпителии и эпителиоцитах цервикального канала.

Обследование женщин включало получение их согласия на проведение иммунологического анализа. Исследования проводились с соблюдением требований Хельсинкской 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 была одобрена комитетом по биомедицинской этике при Дальневосточном научном центре физиологии и патологии дыхания.

При статистической обработке данных использовали пакет программ Statistica 10.0. Оценка достоверности различия значений сравниваемых параметров между разными выборками проводилась на основе Uкритерия Манна-Уитни (Ме — медиана; Q_1 — верхний квартиль; Q_3 — нижний квартиль). Различия считались значимыми при p < 0.05.

Результаты исследования и их обсуждение

Во второй группе в сопоставлении с первой (табл.) диагностировалась более высокая концентрация IgG и не обнаруживались статистически значимые различия содержания sIgA, IgA, и ЦИК. Повышение уровня IgG, по-видимому, указывало на стимулирующее влияние латентной ЦМВИ и герпесвирусной инфекции в стадии длительной ремиссии, приводящих к плацентарной недостаточности, на неспецифический гуморальный иммунитет.

У женщин третьей группы по сравнению со второй (табл.) наблюдалось статистически достоверное увеличение в сыворотке крови IgG в 1,09 раза, IgM – в 1,88 раза и ЦИК – в 1,70 раза, а также снижение IgA в 1,24 раза при отсутствии различия уровня sIgA. Наличие дисбаланса в спектре иммуноглобулинов указывало на нарушение гуморального иммунитета у женщин с обострением ЦМВИ, инициирующем развитие плацентарной недостаточности.

Особенностями гуморального иммунитета у пациенток четвертой группы в сопоставлении с третьей (табл.) являлся статистически достоверный рост содержания IgG в 1,26 раза, IgM – в 1,21 раза и ЦИК – в 1,09

раза, а также снижение уровня sIgA - 1,70 раза и IgA - 1,41 раза.

Более низкие показатели sIgA и IgA в сыворотке крови у пациенток с обострением ЦМВИ позволяют утверждать об их участии в патогенезе плацентарной недостаточности, ассоциированной с угрозой невынашивания.

Как известно, sIgA контактирует с вирусами на наружной части цитолеммы эпителия слизистой оболочки, что блокирует их проникновение в системный кровоток. В процессе переноса через эпителиальный пласт IgA способен нейтрализовать находящиеся в цитоплазме вирусы, связывать и транспортировать на наружную поверхность эпителиоцитов молекулы белка и антигена [2].

В то же время обнаруживалась более высокая концентрация IgG, которая повышает риск развития аутоиммунных нарушений, а также уровня IgM, подтверждающего ответную реакцию беременных на антигенную стимуляцию возбудителем инфекции.

Каждый из иммуноглобулинов выполняет определенную функцию. Так, IgA участвует в активации комплемента по альтернативному пути, обеспечивает нейтрализацию токсинов, локализацию вирусов и активацию процесса фагоцитоза.

Известно, что IgM принимает участие в опсонизации возбудителя инфекции, усиливает процесс фагоцитоза, а также формирование иммунных комплексов. IgG, составляющий 80% всех классов иммуноглобулинов периферической крови, вносит вклад в противоинфекционную защиту посредством его участия в нейтрализации цитодеструктивных свойств вирусов, стимуляции агглютинации и преципитации возбудителей инфекции, инактивации токсинов, обеспечивающих активацию макрофагальных клеточных элементов и фагоцитоза [10–12].

На развитие более выраженной дисиммуноглобулинемии у женщин с обострением ЦМВИ в третьем тригестации, осложненным плацентарной местре недостаточностью и угрозой невынашивания, может оказывать повышение концентрации кортизола [13], более высокий уровень которого обнаруживается, в частности, при реактивации герпесвирусной инфекции. Оптимальная концентрация кортизола стимулисинтез иммуноглобулинов, участвуя индуктивной фазе антителообразования, а максимальное содержание гормона угнетает процесс антителообразования в организме человека. В частности, избыточная стресс-реакция может приводить к подавлению синтеза sIgA [14] и может играть важную роль в дисбалансе гуморального иммунитета у беременных с плацентарной недостаточностью инфекционного генеза, ассоциированной с угрожающими преждевременными родами.

У беременных с обострением инфекционного заболевания, обусловленным возбудителями герпесвирусной группы, обнаруживается четко выраженная

зависимость между ростом титра антител к вирусу простого герпеса в периферической крови и содержанием ЦИК, которые могут откладываться на поверхности синцития ворсин хориона и эндотелиальной выстилки капилляров. Активация эндотелиоцитов, моноцитов, нейтрофилов и фибробластов способствует выделению биогенных аминов и цитокинов, а также

повышению проницаемости кровеносных сосудов и гематоплацентарного барьера [5]. В зоне отложения ЦИК при гистологическом исследовании чаще регистрируются: альтеративные процессы в строме ворсин хориона, дистрофические изменения синцития, повышение удельного объёма фибриноида, участки кровоизлияния и тромбообразования [6, 8].

Таблица Изменение иммунологических показателей на 31-34 неделях беременности у женщин в исследуемых группах Ме $(Q_1;\,Q_3)$

Показатели	Исследуемые группы			
	Первая	Вторая	Третья	Четвертая
sIgA, мг/мл	5,0 (4,10-7,10)	4,95 (4,3-6,90) p ₁ =0,697	6,40 (4,2-8,30) p ₁ =0,102 p ₂ =0,208	$\begin{array}{c} 3,85 \\ (2,90\text{-}5,30) \\ p_1 = 0,00354 \\ p_2 = 0,00051 \\ p_3 = 0,000089 \end{array}$
IgA, мг/мл	2,32 (2,09-2,48)	2,24 (2,09-2,36) p ₁ =0,085	$ \begin{array}{c} 1,81 \\ (1,34-2,07) \\ p_1=0,000001; \\ p_2=0,000001 \end{array} $	$\begin{array}{c} 1,28 \\ (1,03\text{-}1,67) \\ p_1 = 0,000001 \\ p_2 = 0,000001 \\ p_3 = 0,00048 \end{array}$
IgG, мг/мл	13,8 (13,0-14,4)	14,3 (13,3-15,3) p ₁ =0,0284	$ \begin{array}{c} 15,7 \\ (14,8-17,2) \\ p_1=0,000001 \\ p_2=0,0016 \end{array} $	$ \begin{array}{c} 19,8 \\ (17,8-20,8) \\ p_1 = 0,000001 \\ p_2 = 0,000001 \\ p_3 = 0,000001 \end{array} $
IgM, мг/мл	1,08 (0,98-1,19)	1,10 (1,03-1,33) p ₁ =0,197	$\begin{array}{c} 2,07 \\ (1,69\text{-}2,35) \\ p_1 = 0,000001 \\ p_2 = 0,000001 \end{array}$	$\begin{array}{c} 2,51 \\ (1,97\text{-}2,74) \\ p_1 = 0,000001 \\ p_2 = 0,000001 \\ p_3 = 0,0011 \end{array}$
ЦИК, ед. опт. пл.	0,097 (0,076-0,113)	0,100 (0,089-0,108) p ₁ =0,476	$0,170 \\ (0,142-0,194) \\ p_1=0,000001 \\ p_2=0,000001$	$0,186 (0,175-0,215) p_1=0,000001 p_2=0,000001 p_3=0,0199$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с первой группой; p_2 – по сравнению со второй группой; p_3 – по сравнению с третьей группой.

Рост содержания ЦИК часто указывает на более низкую активность моноцитарно-макрофагальной системы, клеточные элементы которой часто поражены вирусом, и на более высокий уровень противовирусных антител [15]. Обнаружение высокой концентрации ЦИК в третьем триместре гестации при обострении ЦМВИ, осложненном плацентарной недостаточностью и угрозой невынашивания, позволяет утверждать об их важном значении в патогенезе угрожающих преждевременных родов.

Выводы

1. У пациенток с латентной ЦМВИ в третьем три-

местре гестации, осложненном плацентарной недостаточностью, в сопоставлении со здоровыми серонегативными женщинами, в сыворотке крови отмечается более высокий уровень IgG. Изменение его концентрации рассматривается как ответная реакция на антигенную стимуляцию несколькими возбудителями, находящимися в неактивном состоянии.

2. При обострении ЦМВИ у женщин в третьем триместре беременности, осложненном плацентарной недостаточностью, в отличие от латентного течения заболевания у пациенток с плацентарной недостаточностью, наблюдается снижение уровня IgA на фоне

роста содержания IgG, IgM и ЦИК. Вышеуказанные изменения отражают реакцию беременных на антигенную стимуляцию возбудителем инфекции и подтверждают аутоиммунную перестройку в их организме.

3. У женщин с обострением ЦМВИ в третьем триместре гестации, осложненном плацентарной недостаточностью и развитием угрозы невынашивания, в отличие от пациенток с обострением инфекционного заболевания, приводящем к развитию плацентарной недостаточности, диагностируется более низкое содержание sIgA и IgA, а также высокая концентрация IgG, IgM и ЦИК. Это указывает на значение снижения местной иммунной защиты, неспецифического гумораль-

ного иммунитета и активации аутоиммунных процессов в инициации преждевременной родовой деятельности.

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The author declares no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Бодиенкова Г.М., Колесникова Л.И. Состояние иммунологической реактивности организма беременных женщин и их новорожденных, проживающих в Прибайкальском регионе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2004.Т.49, №3. С.55–57.
- 2. Климович В.Б., Самойлович М.П. Иммуноглобулин А (IgA) и его рецепторы // Медицинская иммунология. 2006. Т.8, №4. С.483-500. https://doi.org/10.15789/1563-0625-2006-4-483-500
- 3. Соловьева А.С., Луценко М.Т. Характеристика местного иммунитета на поверхности небных миндалин у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Дальневосточный медицинский журнал. 2007. №3. С.22–23.
- 4. Плужникова Т.А., Михина Е.А., Давыдова Н.И., Шогирадзе Л.Д. Опыт применения иммуноглобулина для внутривенного введения у беременных с невынашиванием и хроническим эндометритом // Журнал акушерства и женских болезней. 2018. Т.67, №5. С.21–31. doi: 10.17816/JOWD67521-31
- 5. Соловьева А.С., Луценко М.Т. Циркулирующие иммунные комплексы беременных с герпес-вирусной инфекцией // Дальневосточный медицинский журнал. 2008. №1. С.54–56.
- 6. Зубжицкая Л.Б., Кошелева Н.Г., Шаповалова Е.А., Аржанова О.Н., Дымарская Ю.Р., Лаврова О.В., Семенова Т.В., Столпнер Э.Г. Особенности состояния плацентарного барьера женщин при влиянии экзогенных и эндогенных факторов // Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т.64, №5. С.36–47.
- 7. Макаров О.В., Озолиня Л.А., Сумеди Т.Н. Изменение показателей иммунитета у пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза в I триместре // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Т.8, №6. С.28–32.
- 8. Шаповалова Е.А., Зубжицкая Л.Б., Лаврова О.В., Аржанова О.Н., Дымарская Ю.Р. Особенности течения беременности при бронхиальной астме и влиянии иммунологических депозитов на плацентарный барьер // Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т.64, №2. С.69–75.
- 9. Digeon M., Laver M., Riza J., Bach J.F. Detection of circulation immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol // J. Immunol. Methods. 1977. Vol.16, №2. P.165–183. doi: 10.1016/0022-1759(77)90051-5
 - 10. Долгих В.Т.Основы иммунопатологии. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 1998. 208 с.
- 11. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2003. 604 с.
- 12. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных. Руководство для врачей. М.: Триада-X, 2004. 144 с.
- 13. Луценко М.Т. Динамика активности кортизола в периферической крови беременных, перенесших герпесвирусную инфекцию // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2010. Вып.38. С.51–54.
- 14. Хаустова С.А., Шкурников М.Ю., Тоневицкий А.Г. Кратковременные нагрузки высокой интенсивности вызывают изменение концентрации кортизола и секреторного IgA в слюне // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т.149, №5. С.569–573.
- 15. Алимбарова Л.М., Соха Л.Г., Балева Л.С., Лаврухина Л.А., Баринский И.Ф. Оценка иммунного и интерферонового статусов детей, инфицированных вирусом простого герпеса, проживающих на территории с повышенным радиационным фоном // Вопросы вирусологии.1997. Т.42, №1. С.36–41.

REFERENCES

1. Bodiyenkova G.M., Kolesnikova L.I. The state of immunological reactivity of the body of pregnant women and their newborns living in the Baikal region. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2004; 49(3):55–57 (in Russian).

- 2. Klimovich V.B., Samoilovich M.P. Immunoglobulin A (Ig A) and its receptors. *Medical Immunology (Russia)* 2006; 8(4):483–500 (in Russian). https://doi.org/10.15789/1563-0625-2006-4-483-500
- 3. Solovieva A.S., Lutcenko M.T. Local immunity description at the palatine tonsil surface in herpes virus infected pregnant women. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2007; 3:22–23 (in Russian).
- 4. Pluzhnikova T.A., Mikhnina E.A., Davydova N.I., Shogiradze L.D. Experience with intravenous immunoglobulin treatment in pregnant women with miscarriage and chronic endometritis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases* 2018; 67(5):21–31 (in Russian). doi: 10.17816/JOWD67521-31
- 5. Solovieva A.S., Lutcenko M.T. Circulating immune complexes in pregnant woman under herpes virus infection. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2008; 1:54–56 (in Russian).
- 6. Zubzhitskaya L.B., Kosheleva N.G., Shapovalova E.A., Arzhanova O.N., Dymarskaya Y.R., Lavrova O.V., Semenova T.V., Stolpner E.G. Status of placental barrier of women at the influence of exogenous and endogenous factors. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of Obstetrics and Women's Diseases* 2015; 64(5): 36–47 (in Russian). doi: 10.17816/JOWD64536-47
- 7. Makarov O.V., Ozolinya L.A., Sumedi T.N. Immunological changes in patients with miscarriage of infectious genesis in the first trimester. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* = *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 2008; 8(6):28–32 (in Russian).
- 8. Shapovalova E.A., Zubzhitskaya L.B., Lavrova O.V., Arzhanova O.N., Dymarskaya Yu.R. Features of a course of pregnancy at bronchial asthma and influence of immunological deposits on a placentary barrier. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of Obstetrics and Women's Diseases* 2015; 64(2):69–75 (in Russian).
- 9. Digeon M., Laver M., Riza J., Bach J.F. Detection of circulation immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol. *J. Immunol. Methods* 1977; 16(2):165–183. doi: 10.1016/0022-1759(77)90051-5
 - 10. Dolgikh V.T. The basics of immunopathology. Nizhniy Novgorod: NGMA; 1998 (in Russian).
 - 11. Drannik G.N. Clinical Immunology and Allergology. Moscow; 2003 (in Russian).
 - 12. Dolgushina N.V., Makatsariya A.D. Viral infections in pregnant women. Moscow: Triada-X, 2004 (in Russian).
- 13. Lutsenko M.T. Dynamics of cortisol activity in peripheral blood of pregnant women who suffered herpes-virus infection. *Bûlleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2010; (38):51–54 (in Russian).
- 14. Khaustova S.A., Shkurnikov M.U., Tonevitsky A.G. Short highly intense exercise causes changes in salivary concentrations of hydrocortisone and secretory IgA. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2010; 149(5):635–639. doi: 10.1007/s10517-010-1012-2
- 15. Alimbarova L.M., Sokha L.G., Baleva L.S., Lavrukhina L.A., Barinskii I.F. Evaluation of the immune and interferon statuses of children infected with herpes simplex virus, living in areas with increased radiation background. *Vopr. Virusol.* 1997; 42(1):36–41 (in Russian).

Информация об авторе:

Author information:

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

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

Поступила 10.07.2020 Принята к печати 24.07.2020 Received July 10, 2020 Accepted July 24, 2020