

УДК 618.3:612.018:616.921.5

DOI: 10.12737/20126

**ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С ГРИППОМ А(Н3N2) В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ****И.Н.Гориков, М.Т.Луценко, И.А.Андриевская**

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

**РЕЗЮМЕ**

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

Изучалось содержание  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина человека, ( $\beta$ -ХГч), эстриола, прогестерона, дегидроэпиандростерона (ДЭАС), плацентарного лактогена и кортизола у 164 женщин детородного возраста на 7-9 неделях беременности. Первую группу (контрольную) составили 30 женщин с физиологическим течением беременности. Вторая группа (сравнения) состояла из 32 пациенток с угрозой невынашивания неинфекционной этиологии. В третью группу вошли 36 больных гриппом А(Н3N2) (титры противовирусных антител 1:4-1:16), в четвертую – 34 женщины с гриппом А(Н3N2) (титры антител 1:8-1:32), а в пятую – 32 пациентки с гриппом А(Н3N2) (титры антител 1:32-1:128) и угрозой невынашивания в периоде реконвалесценции. У больных пятой группы отмечалось снижение уровня  $\beta$ -ХГч до  $40,5 \pm 2,0$  мМЕ/мл, эстриола до  $3,4 \pm 0,21$  нмоль/л, прогестерона до  $35,1 \pm 3,13$  нмоль/л, ДЭАС до  $7,3 \pm 0,68$  нмоль/л, плацентарного лактогена до  $12,1 \pm 1,0$  нмоль/л, а также повышение кортизола до  $738,7 \pm 22,08$  нмоль/л по сравнению с показателями в первой группе, где они составляли, соответственно,  $73,0 \pm 2,0$  мМЕ/мл ( $p < 0,001$ ),  $5,9 \pm 0,33$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ),  $70,6 \pm 4,14$  нмоль/л ( $p < 0,001$ );  $7,3 \pm 0,68$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ),  $12,1 \pm 1,0$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ) и  $567,8 \pm 24,02$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ). Различия гормонального статуса в пятой и третьей группах заключались в снижении концентрации  $\beta$ -ХГч на 22,8% ( $p < 0,001$ ), эстриола на 26,1% ( $p < 0,01$ ), прогестерона на 32,1% ( $p < 0,001$ ) и плацентарного лактогена на 32,4% ( $p < 0,001$ ). При этом не обнаруживались достоверные изменения концентрации ДЭАС и регистрировалось более высокие показатели кортизола – увеличение на 11,5% ( $p < 0,05$ ), что указывало на значение роста титров противовирусных антител в угнетении синтеза гормонов в яичниках и синцитиотрофобласте в результате прямого и опосредованного негативного влияния гриппозной инфекции.

*Ключевые слова: грипп А(Н3N2), титры противовирусных антител, беременность, гормоны.*

**SUMMARY****THE CHANGE OF HORMONAL STATUS IN WOMEN WITH INFLUENZA VIRUS A(H3N2) IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY****I.N.Gorikov, M.T.Lutsenko, I.A.Andrievskaya**

The contents of  $\beta$ -subunit of chorionic gonadotropin ( $\beta$ -CG), estriol, progesterone, dehydroepiandrosterone (DEAS), placental lactogen and cortisol were studied in 164 women of child-bearing age at the 7-9<sup>th</sup> weeks of pregnancy. The first group (control) consisted of 30 women with physiologic course of pregnancy. The second group (comparison) had 32 patients with the threat of premature delivery of non-infectious etiology. The third group included 36 patients with influenza virus A(H3N2) (anti-virus antibody titers were 1:4-1:16); the fourth group had 34 women with influenza virus A(H3N2) (antibody titers were 1:8-1:32); in the fifth group there were 32 patients with influenza virus A(H3N2) (antibody titers were 1:32-1:128) and the threat of premature delivery in the period of convalescence. The patients of the fifth group had the decrease of the level of  $\beta$ -CG till  $40.5 \pm 2.0$  mME/ml, of estriol till  $3.4 \pm 0.21$  nmole/l, of progesterone till  $35.1 \pm 3.13$  nmole/l, of DEAS till  $7.3 \pm 0.68$  nmole/l, of placental lactogen till  $12.1 \pm 1.0$  nmole/l, as well as the increase of cortisol till  $738.7 \pm 22.08$  nmole/l in comparison with  $73.0 \pm 2.0$  mME/ml ( $p < 0.001$ ),  $5.9 \pm 0.33$  nmole/l ( $p < 0.001$ ),  $70.6 \pm 4.14$  nmole/l ( $p < 0.001$ );  $7.3 \pm 0.68$  nmole/l ( $p < 0.001$ ),  $12.1 \pm 1.0$  nmole/l ( $p < 0.001$ ) and  $567.8 \pm 24.02$  nmole/l ( $p < 0.001$ ) in the first group, respectively. The differences of hormonal status in the fifth and third group consisted of the drop of concentration of  $\beta$ -CG by 22.8% ( $p < 0.001$ ), of estriol by 26.1% ( $p < 0.01$ ), of progesterone by 32.1% ( $p < 0.001$ ) and placental lactogen by 32.4% ( $p < 0.001$ ). At the same time there were no significant changes in the concentration of DEAS and there were registered higher indicators of cortisol, i.e. the increase by 11.5% ( $p < 0.05$ ), which suggested the significance of the growth of antiviral antibody titers in the suppression of synthesis of hormones in ovaries and in syncytiotrophoblast as a result of direct and indirect negative influence of influenza infection.

*Key words: influenza A(H3N2), titers of anti-viral antibodies, pregnancy, hormones.*

Грипп А(Н3N2) у женщин на ранних сроках гестации оказывает влияние на формирование гормональной функции фетоплацентарной системы и состояние здоровья их потомства [4]. Несмотря на существующую четко выраженную зависимость между уровнем противовирусных антител и гормональной актив-

ностью системы мать–плацента–плод [1], до настоящего времени не установлены изменения стероидных и пептидных гормонов у пациенток с различным иммунным ответом на вирус гриппа А(Н3N2) в первом триместре беременности.

Цель работы – изучить изменения гормонального статуса у женщин с гриппом А(Н3N2) в первом триместре беременности.

#### Материалы и методы исследования

Проводилось исследование уровня  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина человека ( $\beta$ -ХГч), эстриола, прогестерона, дегидроэпиандростерона (ДЭАС), плацентарного лактогена и кортизола у 164 женщин на 7-9 неделях беременности. Первую группу (контрольную) составили 30 здоровых беременных, не имеющих клинических признаков, серологических маркеров гриппа А(Н3N2) и других острых респираторных вирусных инфекций. Вторая группа (сравнения) состояла из 32 женщин с угрозой невынашивания неинфекционной этиологии, обусловленной эндокринной патологией (недостаточность лютеиновой фазы цикла и заболевания щитовидной железы), в этой группе у пациенток не выявлялись клинико-серологические маркеры гриппа А(Н3N2) и других острых респираторных вирусных инфекций. Третья группа (основная) была представлена 36 женщинами в первом триместре беременности, осложненной гриппом А(Н3N2) с четырехкратным ростом титров антител (1:4-1:16). В четвертой группе находились 34 пациентки с гриппозной инфекцией (титры антител 1:8-1:32), не имеющие симптомов угрожающего аборта. В пятую группу были включены 32 больные с гриппом А(Н3N2) (титры антител 1:32-1:128), у которых клинические признаки угрозы невынашивания выявлялись на 6-8 день заболевания (в период реконвалесценции).

Локальные воспалительные изменения у больных с гриппом А(Н3N2) в период разгара и реконвалесценции инфекционного заболевания проявлялись при титрах антител 1:4-1:16 острым назофарингитом с длительностью течения 7-8 дней и температурой 37,5-37,7°C; при титрах антител 1:8-1:128 – острым назофарингитом (длительность 8-9 дней) и температурой 37,8-38,2°C; при титрах антител 1:32-1:32 – острым назофарингитом (в течение 10 дней и более), а также сочетанием острого ринита, острого фарингита и острого тонзиллита с температурой 38,3°C и более.

С целью изучения уровня противовирусных антител при гриппе А(Н3N2) двукратно (в период разгара на 2-4 сутки и в период реконвалесценции на 12-14 сутки инфекционного заболевания) у беременных проводили забор крови утром натощак из локтевой вены. Затем определялись титры антител к вирусу гриппа А(Н3N2) помощью реакции торможения гемагглютинации и реакции связывания комплемента [5] с использованием диагностикумов гриппозных сухих производства Научно-исследовательского института гриппа РАМН (Санкт-Петербург).

Для изучения содержания в сыворотке крови  $\beta$ -ХГч

(мМЕ/мл), эстриола (нмоль/л), прогестерона (нмоль/л), ДЭАС (нмоль/л), плацентарного лактогена (нмоль/л) и кортизола (нмоль/л) использовали реагенты ЗАО «Алкор Био») и микропланшетный фотометр для иммуноферментного анализа типа Stat Fax 2100 (США).

Оценка достоверности различий значений сравниваемых параметров между разными выборками проводилась с использованием непарного *t*-критерия Стьюдента, а при сравнении частот альтернативного распределения признаков – точного критерия Фишера (ф). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$  [9].

#### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что у женщин на 7-9 неделях гестации с симптомами самопроизвольного аборта неинфекционной этиологии в сопоставлении с здоровыми беременными отмечалось статистически достоверное снижение уровня  $\beta$ -ХГч ( $p < 0,01$ ) и прогестерона ( $p < 0,05$ ) на фоне повышения продукции кортизола ( $p < 0,05$ ). При этом не наблюдалось достоверного изменения эстриола, дегидроэпиандростерона, ДЭАС и плацентарного лактогена (табл. 1, 2).

В третьей группе по сравнению с контрольной изменением уровня стероидных и пептидных гормонов проявлялись снижением  $\beta$ -ХГч ( $p < 0,001$ ), прогестерона ( $p < 0,001$ ), эстриола ( $p < 0,01$ ) и ДЭАС ( $p < 0,05$ ) в результате влияния вирусной инфекции на синтез гормонов в желтом теле яичника и в синцитиотрофобласте. В то же время практически не изменялось содержание плацентарного лактогена. Одновременное возрастала концентрация кортизола до  $662,3 \pm 23,51$  нмоль/л (в контроле –  $567,8 \pm 24,02$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ). Этот гормон обеспечивал повышение адаптационных возможностей органов и систем беременной [11], а также участвовал в снижении проницаемости гематоовариального барьера и ворсинчатого хориона для токсических продуктов обмена вирусов и деструкции тканей. В то же время на фоне более высокого содержания кортизола наблюдалось подавление воспалительного процесса на уровне носоглотки [3]. При сопоставлении концентрации гормонов у женщин третьей группы с таковой у пациенток второй группы не выявлялись достоверные изменения концентрации  $\beta$ -ХГч, эстриола, прогестерона, дегидроэпиандростерона, плацентарного лактогена и кортизола.

Сопоставление гормональных показателей у больных четвертой группы с таковыми у женщин первой группы показало снижение продукции  $\beta$ -ХГч на 32,6% ( $p < 0,001$ ), эстриола на 30,5% ( $p < 0,001$ ), ДЭАС на 31,7% ( $p < 0,01$ ), прогестерона на 33,1% ( $p < 0,001$ ) и плацентарного лактогена на 21,9% ( $p < 0,05$ ). Наряду с этим индуцированная высоким титром противогриппозных антител и вирусной интоксикацией стресс-реакция подтверждалась ростом кортизола на 23,6% ( $p < 0,001$ ), учитывая его важную роль в поддержании иммуносупрессии и оптимальной проницаемости гистогематических барьеров для антигенов.

У больных четвертой группы по сравнению со вто-

рой группой наблюдались более низкие показатели β-ХГч (на 19,6%;  $p < 0,01$ ) и эстриола (на 24,5%;  $p < 0,01$ ), а также отсутствие достоверных различий концентрации прогестерона, ДЭАС, плацентарного лактогена и кортизола при вирусной инфекции (табл. 1, 2).

У пациенток пятой группы по сравнению с контролем регистрировалось падение уровня β-ХГч в сыво-

ротке крови на 40,2% ( $p < 0,001$ ). В то же время известно, что снижение концентрации β-ХГч в первом триместре беременности на 32% приводило к развитию акушерской патологии [7] в результате нарушения механизмов поддержания иммунологической толерантности [8].

Таблица 1

**Содержание β-субъединицы хорионического гонадотропина человека (β-ХГч), эстриола и прогестерона при гриппе А(Н3N2) с различными титрами антител у женщин в первом триместре беременности (M±m)**

Исследуемые группы	Гормоны		
	β-ХГч, мМЕ/мл	Эстриол, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л
Первая	73,7±3,04	5,9±0,33	70,6±4,14
Вторая	61,1±3,04 $p < 0,01$	5,5±0,36 $p > 0,05$	57,1±3,72 $p < 0,05$
Третья	57,1±2,89 $p < 0,001$ ; $p_1 > 0,05$	4,6±0,30 $p < 0,001$ ; $p_1 > 0,05$	51,7±3,07 $p < 0,001$ ; $p_1 > 0,05$
Четвертая	49,1±2,20 $p < 0,001$ ; $p_1 < 0,05$ ; $p_2 < 0,05$	4,1±0,24 $p < 0,001$ ; $p_1 < 0,01$ ; $p_2 > 0,05$	47,2±3,92 $p < 0,001$ ; $p_1 > 0,05$ ; $p_2 > 0,05$
Пятая	40,4±2,00 $p < 0,001$ ; $p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$ ; $p_3 < 0,05$	3,4±0,21 $p < 0,001$ ; $p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,01$ ; $p_3 < 0,05$	35,1±3,13 $p < 0,001$ ; $p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$ ; $p_3 < 0,05$

*Примечание:* здесь и далее  $p$  – степень достоверности различия между показателями в сравнении с первой группой;  $p_1$  – в сравнении со второй группой;  $p_2$  – в сравнении с третьей группой;  $p_3$  – в сравнении с четвертой группой.

Таблица 2

**Содержание дегидроэпиандростерона (ДЭАС), плацентарного лактогена и кортизола при гриппе А(Н3N2) с различными титрами антител у женщин в первом триместре беременности (M±m)**

Исследуемые группы	Гормоны		
	ДЭАС, нмоль/л	Плацентарный лактоген, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л
Первая	12,6±1,00	17,8±1,22	567,8±24,02
Вторая	10,5±1,04 $p > 0,05$	14,8±1,21 $p > 0,05$	564,5±17,89 $p < 0,05$
Третья	9,2±0,91 $p < 0,05$ ; $p_1 > 0,05$	17,9±1,16 $p > 0,05$ ; $p_1 > 0,05$	662,3±23,51 $p < 0,01$ ; $p_1 > 0,05$
Четвертая	8,6±0,71 $p < 0,01$ ; $p_1 > 0,05$ ; $p_2 > 0,05$	13,9±1,09 $p < 0,05$ ; $p_1 > 0,05$ ; $p_2 < 0,05$	702,0±27,51 $p < 0,001$ ; $p_1 > 0,05$ ; $p_2 < 0,05$
Пятая	7,3±0,68 $p < 0,001$ ; $p_1 < 0,05$ ; $p_2 > 0,05$ ; $p_3 > 0,05$	12,1±1,00 $p < 0,001$ ; $p_1 > 0,05$ ; $p_2 < 0,001$ ; $p_3 > 0,05$	738,7±22,08 $p < 0,001$ ; $p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,05$ ; $p_3 > 0,05$

При высоких титрах противогриппозных антител отмечалось падение содержания эстриола на 42,4%, ДЭАС на 42,1%, прогестерона на 50,3%, а плацентарного лактогена на 32,1% (табл. 1, 2). Одновременное снижение стероидных и пептидных гормонов может указывать на выраженное угнетение их синтеза и истощение компенсаторных возможностей гормонпродуцирующих клеточных элементов яичников матери и синцитиотрофобласта ворсинчатого хориона [2, 10].

Падение уровня прогестерона, связанное с высокой

температурной реакцией (38,1-38,7°C) и длительностью воспаления носоглотки (10 суток и более), ещё в большей степени повышает чувствительность матки к биогенным аминам и приводит к стимуляции сократительной активности миометрия. На этом фоне более низкая концентрация эстриола, участвующего в регуляции резистентности артериальных сосудов, по-видимому, может повышать сосудистое сопротивление в маточных артериях посредством изменения количества коллагеновых волокон в их стенке [12].

Грипп А(Н3N2) (титры антител 1:32-1:128) с угрозой невынашивания в периоде реконвалесценции в сопоставлении с нормальной беременностью проводил к увеличению содержания кортизола по сравнению с контролем на 30,1% ( $p < 0,001$ ), что вызывало иммуносупрессию и создавало благоприятные условия для репликации возбудителей инфекции.

У пациенток пятой группы по сравнению со второй регистрировались падение уровня  $\beta$ -ХГч на 27,8% ( $p < 0,001$ ) и эстриола на 38,2% ( $p < 0,001$ ), прогестерона на 38,5% ( $p < 0,001$ ), ДЭАС на 30,5% ( $p < 0,05$ ) при отсутствии значимых изменений содержания плацентарного лактогена. Одновременно у больных с высокими титрами противогриппозных антител выявляли рост кортизола на 15,3% ( $p < 0,001$ ).

При сопоставлении гормонального статуса в пятой и третьей группах наблюдалось снижение содержания в сыворотке крови  $\beta$ -ХГч на 22,8% ( $p < 0,001$ ), эстриола на 26,1% ( $p < 0,01$ ), прогестерона на 32,1% ( $p < 0,001$ ) и плацентарного лактогена на 32,4% ( $p < 0,001$ ). При этом не обнаруживались достоверные изменения концентрации ДЭАС и регистрировалось более высокие показатели кортизола (на 11,5%;  $p < 0,05$ ) у обследованных с титрами 1:32-1:128 на фоне угрожающего аборта.

Сравнение параметров гормонального профиля у пациенток, страдающих гриппом А(Н3N2) (титры антител 1:32-1:128) и угрозой невынашивания, с больными, у которых гриппозная инфекция подтверждалась титрами антител 1:8-1:32, не выявило различий в концентрации  $\beta$ -ХГч, эстриола, ДЭАС, прогестерона и кортизола. Однако обнаруживалось падение плацентарного лактогена на 22,3% ( $p < 0,05$ ).

Известно, что поддержание оптимального состояния фетоплацентарного комплекса обеспечивается её нормальной реакцией, предполагающей сохранение средних величин гормонов, характерных для данного срока гестации. Повышение уровня одного или нескольких гормонов указывает на напряжение гормональной функции фетоплацентарного комплекса. Подъём концентрации одного из гормонов и одновременное снижение концентрации других наиболее четко представляет неустойчивое состояние системы. В то же время падение содержания всех гормонов предполагает истощение гормональной функции фетоплацентарного комплекса [2, 10]. Можно предположить, что в первом триместре беременности гриппозная инфекция с различными титрами противовирусных антител приводит к неустойчивому функциональному состоянию яичников и синцитиотрофобласта, степень выраженности которого возрастает при высоких титрах противогриппозных антител, ассоциированных с угрозой невынашивания в периоде реконвалесценции.

Таким образом, при гриппе А(Н3N2) (титры антител 1:32-1:132) с признаками угрозы невынашивания в периоде реконвалесценции, гормональный дисбаланс, по-видимому, объясняется более высокими титрами противовирусных антител, температурной реакцией, локальным воспалением и эндотоксемией, действующими на эстрогенпродуцирующие и прогесте-

ронпродуцирующие эндокриноциты яичников [6], а также на клеточные элементы синцитиотрофобласта ворсинчатого хориона.

### Выводы

1. У женщин на ранних сроках гестации при гриппозной инфекции с титром противовирусных антител 1:4-1:16 в период разгара заболевания по сравнению со здоровыми беременными отмечается снижение концентрации в сыворотке крови  $\beta$ -ХГч и прогестерона на фоне увеличения содержания кортизола. Это может быть связано с развитием первичной плацентарной недостаточности в результате неустойчивой гормональной функции яичников и синцитиотрофобласта на фоне острого назофарингита, повышения температуры и стрессовой реакции.

2. Грипп А(Н3N2) с титрами антител 1:8-1:32 у больных на 7-9 неделях беременности по сравнению с контролем приводит к падению концентрации в сыворотке крови  $\beta$ -ХГч, эстриола, прогестерона и ДЭАС на фоне подъёма уровня кортизола и отсутствия достоверных изменений концентрации плацентарного лактогена. Обнаружение вышеуказанного спектра гормонов может указывать на дисбаланс стероидных и пептидных гормонов при более выраженном иммунном ответе женского организма на возбудитель инфекции.

3. При гриппе А(Н3N2) (титры антител 1:32-1:128), ассоциированном с угрозой невынашивания в периоде реконвалесценции, по сравнению с нормальным течением беременности и угрожающим самопроизвольным абортom неинфекционной этиологии, отмечаются более низкие показатели  $\beta$ -ХГч, эстриола, прогестерона, ДЭАС и плацентарного лактогена при значительном увеличении кортизола. Это может быть связано с более неустойчивым состоянием гормональной функции у больных в результате подавления синтеза гормонов, а также со стимуляцией коры надпочечников в результате активации антителообразования, подъёма температуры и более выраженных и длительных воспалительных изменений носоглотки, обусловленных вирусной агрессией.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Андриевская И.А. Состояние процессов стероидогенеза в системе мать-плацента-плод при обострении герпесной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2004. Вып.17. С.65–68.
2. Базина М.И. Беременность и роды при внутриутробных инфекциях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 1999. 20 с.
3. Говорова Л.В., Алексеева Л.А., Вильниц А.А., Скрипченко Н.В., Бессонова Т.В., Гончарова Е.А. Влияние кортизола и соматотропного гормона на развитие оксидативного стресса у детей при критических состояниях инфекционной природы // Журнал инфектологии. 2014. Т.6, №2. С.25–31.
4. Гориков И.Н. Состояние здоровья новорожденных от матерей с гриппом А(Н3N2) во время беременности // Дальневосточный медицинский журнал. 2005. №2. С.48–50.

5. Грипп: Руководство для врачей / под ред. Г.И.Карпухина. СПб: Гиппократ, 2001. 360 с.

6. Денисов А.Г., Калашникова С.А., Щеголев А.И., Новочадов В.В. Профиль половых гормонов и морфологические изменения яичников при хроническом эндотоксикозе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2010. Т.149, №1. С.104–108.

7. Заманская Т.А., Евсеева З.П., Евсеев А.В. Биохимический скрининг в I триместре при прогнозировании осложнений беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Т.8, №3. С.71–73.

8. Заморина С.А., Ширшев С.В. Хорионический гонадотропин – фактор индукции иммунной толерантности при беременности // Иммунология. 2013. Т.34, №2. С.105–107.

9. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Методологические подходы к разработке технологий прогнозирования в пульмонологии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2006. Вып.22. С.20–23.

10. Ларичева И.П., Витушко С.А. Гормональная диагностика нарушений адаптации плода у беременных с экстрагенитальной и акушерской патологией и принципы их коррекции // Акушерство и гинекология. 1990. №12. С.22–25.

11. Луценко М.Т., Пирогов А.Б., Нахамчен Л.Г., Судакова Н.В. Гормоны адапционно-метаболического действия в родах у женщин, перенесших во время беременности неспецифические заболевания органов дыхания // Дальневосточный медицинский журнал. 1997. №2. С.24–27.

12. McLaughlin M.K., Keve T.M. Pregnancy-induced changes in resistance blood vessels // Am. J. Obstet. Gynecol. 1986. Vol.155, №6. P.1296–1299.

#### REFERENCES

1. Andrievskaya I.A. Steroidogenesis processes in mother-placenta-fetus system in patients with acute herpes infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2004; 17:65–68 (in Russian).

2. Bazina M.I. Pregnancy and childbirth during intrauterine infections: abstract of PhD thesis. Omsk; 1999 (in Russian).

3. Govorova L.V., Alekseeva L.A., Vilnits A.A., Skripchenko N.V., Bessonova T.V., Goncharova E.A. Influence of cortisol and somatotrophic hormone on oxidative stress development in children with critical conditions of neuroinfectious diseases. *Journal Infectology* 2014; 6(2):25–31 (in Russian).

4. Gorikov I.N. Health status of infants born by the mothers sick with the influenza A(H3N2) during pregnancy. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2005; 2:48–50 (in Russian).

5. Karpukhin G.I., editor. Influenza: the manual for doctors. St. Petersburg: Gippokrat; 2001 (in Russian).

6. Denisov A.G., Kalashnikova S.A., Novochadov V.V., Shchegolev A.I. Sex hormone profile and morphological changes in the ovaries in chronic endotoxemia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2010; 149(1):96–99.

7. Zamanskaia T.A., Evseeva Z.P., Evseev A.V. Biochemical screening in the first trimester on predicting the complications of pregnancy. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2008; 8(3):71–73 (in Russian).

8. Zamorina S.A., Shirshov S.V. Human chorionic gonadotropin is a factor in the induction of immune tolerance in pregnancy. *Immunologiya* 2013; 34(2):105–107 (in Russian).

9. Kolosov V.P., Perelman J.M., Ul'yanychev N.V. Methodological approaches to developing of technologies of forecasting in pulmonology. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2006; (22):20–23 (in Russian).

10. Laricheva I.P., Vitushko S.A. Hormonal diagnosis of fetal adaptation disorders in pregnant women with extragenital and obstetric pathology and principles of their correction. *Akusherstvo i ginekologiya* 1990; 12:22–25 (in Russian).

11. Lutsenko M.T., Pirogov A.B., Nakhamchen L.G., Sudaikova N.V. Hormones of adaptation and metabolism in labor in women that underwent non-specific respiratory disease during pregnancy. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 1997; 2:24–27 (in Russian).

12. McLaughlin M.K., Keve T.M. Pregnancy-induced changes in resistance blood vessels. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 155(6):1296–1299.

Поступила 05.05.2016

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза

и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ,

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: dncfpd@ramn.ru

Correspondence should be addressed to

Igor' N. Gorikov,

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

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

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,

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

E-mail: dncfpd@ramn.ru