

УДК (616-073+576.31):612.82]616-053.31:578.825.12

DOI: 10.12737/article_5c89a9e47a4580.34275288

ЭХОСТРУКТУРНАЯ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИКВОРНЫХ ПУТЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

И.Н.Гориков¹, Л.М.Сомова³, И.А.Андриевская¹, Т.В.Заболотских², Н.А.Ишутина¹,
И.В.Довжикова¹, Т.А.Баталова²

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

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

³Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П.Сомова», 690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1

РЕЗЮМЕ

У 36 доношенных новорожденных, погибших в раннем неонатальном возрасте при различных условиях внутриутробного развития, на 1-2 день жизни проводилось ультразвуковое исследование и морфологическое изучение ликворных путей головного мозга. В первую группу вошли 20 новорожденных в возрасте 38-40 недель, причиной смерти которых на 4-5 день жизни явилась интранатальная и постнатальная гипоксия. Вторая группа была представлена 16 погибшими детьми аналогичного возраста с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. Установлено, что у новорожденных второй группы по сравнению с первой при нейросонографическом исследовании чаще диагностировалась незрелость ($n=7$, $p<0,05$), псевдокисты сосудистого сплетения боковых желудочков ($n=9$, $p<0,5$), а также внутрижелудочковые кровоизлияния I степени ($n=8$, $p<0,05$). Только во второй группе встречалась выраженная вентрикуломегалия. При морфологическом исследовании в головном мозге чаще выявлялись выраженный перипеллюлярный и периваскулярный отек, альтеративные изменения нейронов, васкулит ($n=7$), субэпендимит ($n=3$), хориоэнцефалит ($n=3$) и энцефалит ($n=1$) с мелкими кальцификатами, десквамацией эпендимоцитов и лимфоцитарной инфильтрацией, с резко выраженным полнокровием и кровоизлияниями. Во всех случаях не выявлялись специфические клетки «совиный глаз». Обнаруженные ультразвуковые и патоморфологические изменения ликворных путей при внутриутробной цитомегаловирусной инфекции указывают на возможность прямого цитодеструктивного влияния возбудителя при отсутствии маркеров вирусного метаморфоза, а также на опосредованное воздействие антенатальной гипоксии, эндотоксемии и цитокинемии на головной мозг у новорожденных.

Ключевые слова: новорожденный, внутриутробная цитомегаловирусная инфекция, ликворные пути, головной мозг, нейросонография.

SUMMARY

ECHOSTRUCTURE AND PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE CEREBROSPINAL FLUID SPACE OF THE BRAIN IN NEWBORNS WITH CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

I.N.Gorikov¹, L.M.Somova³, I.A.Andrievskaya¹,
T.V.Zabolotskikh², N.A.Ishutina¹, I.V.Dovzhikova¹,
T.A.Batalova²

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

²Amur State Medical Academy, 95 Gor/kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

³Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, 1 Selskaya Str., Vladivostok, 690087, Russian Federation

In 36 full-term newborns who died at an early neonatal age under various conditions of intrauterine development, ultrasound examination and morphological study of the brain liquor space was conducted at the 1st-2nd days of life. The first group included 20 newborns aged 38-40 weeks, whose cause of death on the 4th -5th day of life was intranatal and postnatal hypoxia. The second group included 16 dead children of the same age with congenital cytomegalovirus infection. It was found out that immaturity ($n=7$, $p<0.05$), pseudocysts of the vascular plexus of the lateral ventricles ($n=9$, $p<0.5$), as well as intraventricular hemorrhages of I degree ($n=8$, $p<0.05$) were more often diagnosed in the second group compared with the first one in neurosonographic study. Only in the second group there was a pronounced ventriculomegaly. A morphological study in the brain often detected a pronounced pericellular and perivascular edema, alternative changes of neurons, vasculitis ($n=7$), subependyma ($n=3$), chorioencephalitis ($n=3$) and encephalitis ($n=1$) with small calcifications, ependymocyte desquamation and lymphocytic infiltration, with a pronounced hyperemia and hemorrhages. In all cases, specific cells of the "owl's eye" were not detected. The detected ultrasound and pathomorphological changes in the liquor space in

intrauterine cytomegalovirus infection indicate the possibility of direct cytodestructive effect of the pathogen in the absence of markers of viral metamorphosis, as well as the indirect effect of antenatal hypoxia, endotoxemia and cytokineemia on the brain in newborns.

Key words: newborn, intrauterine cytomegalovirus infection, liquor space, brain, neurosonography.

При врожденной цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции у новорожденных часто диагностируется патология центральной нервной системы [7, 10, 12]. Однако до настоящего времени не изучалась взаимосвязь ультразвуковых и морфологических изменений ликворной системы головного мозга у новорожденных, антенатально инфицированных вирусом цитомегалии.

Цель работы – дать экоструктурную и патоморфологическую характеристику ликворных путей головного мозга у доношенных новорожденных с врожденной ЦМВ инфекцией.

Материалы и методы исследования

Изучалась ультразвуковая картина ликворной системы головного мозга на 1-2 день жизни и её морфологические изменения у 36 доношенных новорожденных с внутриутробным развитием, несложненным и осложненным врожденной ЦМВ инфекцией. В первую группу вошли 20 новорожденных с антенатальным анамнезом, неотягощенным инфекционными заболеваниями, среднетяжелой, тяжелой соматической и акушерской патологией, развившейся у их матерей в период гестации. При лабораторном исследовании пуповинной крови у новорожденных отсутствовали клинические признаки, а также серологические и молекулярно-генетические маркеры вирусно-бактериальной, хламидийной и микоплазменной инфекций. Причиной смерти новорожденных на 4-5 день явилась интранатальная и постнатальная гипоксия на фоне хронической компенсированной (у 17) и субкомпенсированной плацентарной недостаточности (у 3 детей).

Во вторую группу были включены 16 детей аналогичного возраста с врожденной ЦМВ инфекцией, погибших на 4-6 день жизни. У новорожденных внутриутробная инфекция проявлялась церебральной ишемией средней и тяжелой степени с гипертензионно-гидроцефальным синдромом. При патоморфологическом исследовании выявлялись признаки внутрижелудочкового кровоизлияния I степени, васкулит, субэпендимит, энцефалит и хориоэнцефалит. Причиной длительной внутриутробной гипоксии являлась хроническая компенсированная (у 1) и субкомпенсированная плацентарная недостаточность (у 15 детей) с фуникулитом, хориоамнионитом и децидуитом.

Диагностика врожденной ЦМВ инфекции осуществлялась с помощью молекулярно-генетических и серологических методов исследования. ДНК ЦМВ выделялась из пуповинной крови, назофарингеального аспирата и их спинномозговой жидкости. Посредством иммуноферментного анализа определялись антитела

IgM к ЦМВ, регистрировалось увеличение в 4 раза титров антител IgG к ЦМВ в крови из вены пуповины по сравнению с уровнем IgG к ЦМВ у их матерей в родах.

Пуповинную кровь для иммунологических и ПЦР исследований забирали в стандартные вакуумные пробирки с коагулянтом и без него в количестве 5 мл. Выделение мононуклеарных клеток крови проводилось с использованием раствора фиколл-урографина (плотность 1,077 г/мл) (ООО «НПО ДНК-технология», Россия) согласно рекомендациям фирмы-производителя. Мононуклеарные клетки хранились при температуре -20°C в течение 1 месяца.

Исследование уровня антител IgM и IgG к ЦМВ, индекса avidности антител IgG осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) на микропланшетном ридере Stat-Fax 2100 (США) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Выявлялась ДНК ЦМВ методом ПЦР на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва). Инфекции, передающиеся половым путём диагностировались с помощью ИФА (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск), а респираторные вирусные инфекции посредством реакции торможения гемагглютинации и реакции связывания комплемента (тест-системы ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов» НИИ гриппа, г. Санкт-Петербург»).

Нейросонографическое исследование головного мозга осуществлялось у детей на 1-2 сутки после рождения с учетом особенностей метода [4] и требований к оформлению протокола ультразвукового анализа [5] на аппарате Sim 5000 Plus (Италия).

При описании ликворных путей головного мозга обращалось внимание на их основные микроскопические изменения: 1) строение нейронов, глиальных клеток и кровеносных сосудов вещества головного мозга в зоне ликворных путей; 2) общий план строения сосудистых сплетений; 3) альтеративные изменения и десквамация эндотелиоцитов капилляров сосудистого сплетения; 4) расширение, степень выраженности полнокровия, пролиферация эндотелия капилляров и лимфоцитарная инфильтрация сосудистого сплетения; 4) общий план строения эпендимальной выстилки и кровеносных сосудов субэпендимальной зоны боковых желудочков головного мозга; 5) альтеративные изменения и десквамация эпендимоцитов; 6) полнокровие кровеносных сосудов субэпендимальной зоны, геморагии и скопления лимфоцитов.

Участки сосудистого сплетения, боковых желудочков и вещества мозга в зоне ликворных путей фиксировались в 10% нейтральном формалине, обезжизивались в спиртах и заливались в парафин. Общий план строения анатомических структур изучали на гистологических срезах толщиной 5-7 мкм после их окрашивания гематоксилином и эозином. Сравнение частоты альтернативного распределения признаков проводилось с использованием точного критерия Фишера (p_{ϕ}).

Результаты исследования и их обсуждение

У доношенных новорожденных второй группы по сравнению с первой при ультразвуковом исследовании головного мозга чаще встречалась незрелость ($n=7$; $p_{\phi}<0,05$), псевдокисты сосудистого сплетения ($n=9$; $p_{\phi}<0,05$), а также внутрижелудочковые кровоизлияния I степени ($n=8$; $p_{\phi}<0,05$). Только во второй группе у 10 детей регистрировалось выраженное расширение боковых желудочков головного мозга (табл.). Вышеуказанные изменения согласуются с результатами исследований Н.С.Нагибиной и О.Г.Ширинской [8], обнаруживших частое повышение эхогенности пери-

вентрикулярной зоны головного мозга и формирование псевдокист при внутриутробной ЦМВ инфекции у детей раннего неонатального возраста.

По мнению других исследователей, нейросонографически врожденная ЦМВ инфекция у доношенных новорожденных проявлялась одним или несколькими специфическими признаками: очаговой ишемией, дилатацией желудочков, расширением субарахноидального пространства, псевдокистами сосудистых сплетений, субэпендимальными псевдокистами, кальцификатами в области таламуса или в перивентрикулярной зоне [7, 12].

Таблица

Нейросонографическая картина головного мозга у доношенных новорожденных в исследуемых группах

Показатели	Исследуемые группы		P _φ
	Первая	Вторая	
Перивентрикулярная ишемия	17	16	>0,05
Незрелость мозга	1	7	<0,05
Псевдокисты сосудистого сплетения	1	9	<0,05
Выраженная вентрикуломегалия	-	10	-
Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени	1	8	<0,05

Во второй группе, чаще, чем в первой, в веществе мозга, окружающем ликворные пути, встречались: выраженный перичеллюлярный и периваскулярный отек; полнокровие и стазы в сосудах; дистрофические изменения нейронов. В 7 случаях диагностировали васкулит, который проявлялся десквамацией эндотелия, единичными лимфоцитами в просвете и в разволокненной стенке кровеносных сосудов (рис. 1). В 1 случае обращало на себя внимание сочетание васкулита и энцефалита (рис. 2). В расширенных капиллярах сосудистого сплетения наблюдалось скопление эритроци-

тов, а также пролиферация эндотелиоцитов. У 3 новорожденных (рис. 3) регистрировались резко выраженное расширение просвета, эритростаз, диапедезные кровоизлияния, диффузная воспалительная инфильтрация сосудистого сплетения и прилежащего мозгового вещества (хориоэнцефалит), а также мелкие кальцификаты и морфологические признаки субэпендимита (у 3 детей) (рис. 4). Однако ни в одном случае не выявлялись типичные для данной вирусной инфекции клетки «совиный глаз».

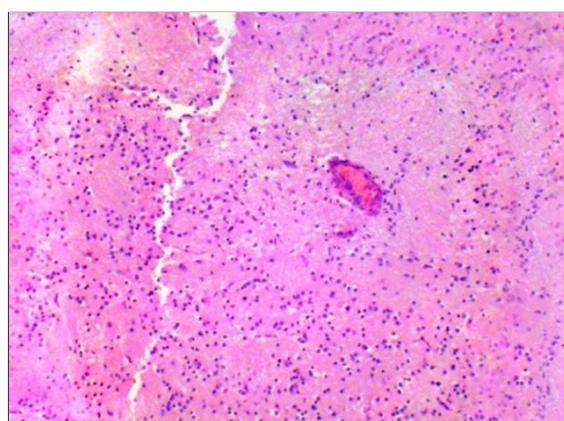


Рис. 1. Головной мозг доношенного новорожденного 5 дней. На фоне дистрофических изменений нейронов и перичеллюлярного отека отмечается полнокровие, десквамация эндотелия и разволокнение стенки кровеносного сосуда (васкулит). Кровь пуповины: антитела IgM к ЦМВ, ДНК ЦМВ+. Окраска: гематоксилин и эозин. Ок. 10-Об. 40.



Рис. 2. Головной мозг доношенного новорожденного 6 дней. Расширение просвета кровеносного сосуда. Десквамация эндотелия и лимфоциты в стенке сосуда и в веществе головного мозга (васкулит, энцефалит). Кровь пуповины: антитела IgM к ЦМВ, ДНК ЦМВ+. Окраска: гематоксилин и эозин. Ок. 10-Об. 40.

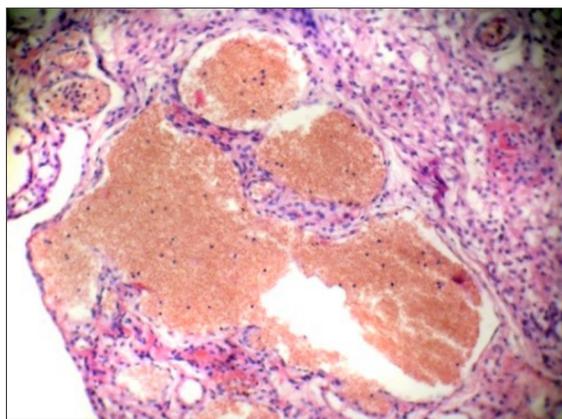


Рис. 3. Головной мозг доношенного новорожденного 5 дней. Резко выраженные воспалительные изменения сосудистого сплетения бокового желудочка: расширение просвета сосудов, эритростаз, диапедзные кровоизлияния, диффузная воспалительная инфильтрация сосудистого сплетения и прилежащего мозгового вещества (хориоэнцефалит). Кровь пуповины: антитела IgM к ЦМВ, ДНК ЦМВ+. Окраска: гематоксилин и эозин. Ок. 10-Об. 40.

Показано, что ЦМВ представлен наиболее крупной двуспиральной ДНК, упакованной в белки капсида. Снаружи вирион окружен липидным конвертом, в структуре которого определяются гликопротеины возбудителя. Между конвертом и капсидом выявляются белки тегамента, выполняющие многочисленные регуляторные функции, в частности обеспечивающие контакт вируса с эндотелиоцитами, в которые он проникает посредством пиноцитоза [2].

Выделение ДНК ЦМВ не только в пуповинной крови (n=16) и назофарингеальном аспирате (n=6), но и в спинномозговой жидкости (n=8) у погибших доношенных новорожденных второй группы, позволило утверждать о наличии частого контакта их головного мозга с возбудителем. Прямое воздействие вируса на структуру мозга отмечалось на фоне изменения строения их вилочковой железы, участвующей в Т-клеточном иммунитете [1]. Как известно, угнетение Т-клеточного иммунного ответа при ЦМВ инфекции сопровождается подавлением активности цитотоксических Т-лимфоцитов и натуральных киллеров [13], контролирующих рост и дифференцировку клеточных элементов тканей, а также глиальных клеток и макрофагов, участвующих в регуляции вирусного метаморфоза. Таким образом, следует учитывать вероятность нарушения иммунных механизмов контроля формирования специфических клеток типа «совиный глаз», а также более крупные размеры ЦМВ [2], ограничивающие его проникновение через гематоэнцефалический барьер.

В развитии церебральной патологии у доношенных новорожденных с внутриутробной ЦМВ инфекцией важная роль отводится длительному влиянию гипоксии на гистогенез сосудистых сплетений и эндимальной выстилки боковых желудочков при дисциркуляторных процессах в системе мать–пла-

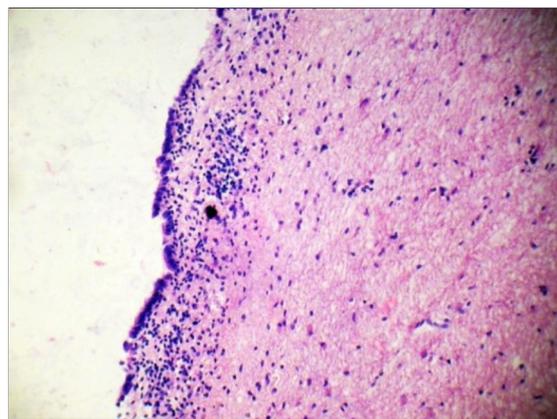


Рис. 4. Головной мозг доношенного новорожденного 6 дней. Картина субэпендимита с выраженной десквамацией эпендимоцитов бокового желудочка, диффузной лимфоцитарной инфильтрацией субэпендимарной зоны с наличием мелкого кальцификата и сетчатым отеком мозгового вещества. Кровь пуповины: антитела IgM к ЦМВ, ДНК ЦМВ+. Окраска: гематоксилин-эозин. Ок. 10-Об. 40.

цента–плод на фоне хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности, которая часто отмечается, в том числе, и при акушерской патологии [6]. В литературе описана роль гипоксии в развитии незрелости структур и в подавлении активности окислительно-восстановительных процессов в эндотелии капилляров сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга у новорожденных [11].

Аntenатальный и постнатальный онтогенез человека характеризуется ограниченной проницаемостью гематоэнцефалического барьера для многих инфекционных агентов, макромолекул и иммунокомпетентных клеток. При врожденной ЦМВ инфекции головного мозг является основным органом-мишенью для возбудителя [10] в результате нарушения структурно-функционального состояния и проницаемости гематоэнцефалического барьера на фоне гипоксии [3], эндотоксемии и цитокинемии [2].

Выводы

1. У доношенных новорожденных, внутриутробно инфицированных вирусом цитомегалии, по сравнению с новорожденными, не имеющими признаков врожденной вирусной инфекции, часто диагностируются незрелость и псевдокисты сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга, а также внутрижелудочковые кровоизлияния I степени. Лишь при вирусной агрессии наблюдается выраженная вентрикуломегалия. Нейросонографические изменения могут быть связаны с негативным влиянием вируса, гипоксии и продуктов системного воспалительного ответа, поступающих в фетальное кровеносное русло при хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности из локальных очагов воспаления в виде флебита, хориоамнионита и децидуита.

2. Поражение ликворных путей головного мозга у доношенных новорожденных с внутриутробной ЦМВ инфекцией, в сопоставлении с детьми аналогичного возраста без таковой, характеризуется развитием васкулита, субэпендимита, хориоэнцефалита и энцефалита, которые не сопровождаются формированием клеток «совиный глаз», в результате несовершенства общего и локального иммунитета, определяющего нарушение механизмов регуляции вирусного метаморфоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андриевская И.А., Гориков И.Н., Сомова Л.М., Ишутина Н.А., Дорофиев Н.Н. Морфологическое строение вилочковой железы у новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. Вып. 69. С.64–69.
2. Балмасова И.П., Сепиашвили Р.И. Цитомегаловирус и естественные киллеры: новые подходы к проблеме // Аллергология и иммунология. 2016. Т.17, №1. С.12–17.
3. Бариков В.А., Тарасенко Э.В. Влияние неблагоприятных факторов в пре- и перинатальный периоды развития на ликворную систему головного мозга новорожденных детей // Акушерство и гинекология. 1996. №3. С.47–49.
4. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. М.: ВИДАР, 1995. 120 с.
5. Володин Н.Н., Митьков В.В., Зубарева Е.А., Рогаткин С.О., Потапова О.В., Акбашева Н.Г. Стандартизация протокола ультразвукового исследования головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста // Ультразвуковая диагностика. 2001. №4. С.74–77.
6. Кулида Л.В., Панова И.А., Перетятко Л.П. Клиническое значение плацентарных факторов в генезе перинатальной патологии при беременности, осложненной гестозом // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007. Т.7, №2. С.25–28.
7. Молочникова Е.А. Ультразвуковое исследование сосудов головного мозга у доношенных новорожденных детей с цитомегаловирусной и ассоциированными с ней инфекциями // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2004. №4. С.42–49.
8. Нагибина Н.С., Ширинская О.Г. Нейросонография при внутриутробных инфекциях у новорожденных // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1997. №1. С.30–32.
9. Сепиашвили Р.И., Малашиха Ю.А. Мозг – один из центральных органов иммунной системы // Аллергология и иммунология. 2015. Т.16, №1. С.8–13.
10. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: руководство для врачей. М.: Медицина, 2004. 416 с.
11. Ткачева Н.В., Романов Ю.А., Сентюрова Л.Г., Белопасов В.В. Структурные особенности сосудистых сплетений желудочков головного мозга в онтогенезе

при обычных условиях и гипоксии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2002. Т.133, №6. С.623–624.

12. Тютюнник В.Л. Эффективность подготовки и планирования беременности у женщин с инфекцией // Акушерство и гинекология. 2004. №4. С.33–37.

13. Duppach J., Francois S., Joedicke J.J., Dittmer U., Kraft A.R. Expanded regulatory T cells in chronically friend retrovirus-infected mice suppress immunity to a murine cytomegalovirus superinfection // J. Virol. 2014. Vol.88, №23. P.13892–13896. doi:10.1128/JVI.01941-14

REFERENCES

1. Andrievskaya I.A., Gorikov I.N., Somova L.M., Ishutina N.A., Dorofienko N.N. Morphological structure of the thymus in newborns with congenital cytomegalovirus infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2018; 69:64–69 (in Russian). doi: 10.12737/article_5b976495bd8670.12380235
2. Balmasova I.P., Sepiashvili R.I. Cytomegaloviruses and natural killer cells: new approaches to the problem. *Allergologiya i immunologiya* 2016; 17(1): 12–17 (in Russian).
3. Barikov V.A., Tarasenko E.V. Influence of adverse factors in the pre- and perinatal periods of development on the cerebrospinal fluid system of the brain of newborns. *Akusherstvo i ginekologiya* 1996; 3:47–49 (in Russian).
4. Vatolin K.V. Ultrasound diagnosis of brain diseases in children. Moscow: VIDAR; 1995 (in Russian).
5. Volodin N.N., Mitkov V.V., Zubareva E.A., Rogatkin S.O., Potapova O.V., Akbasheva N.G. Brain Echography Protocol Standardization in Newborns and Early Age Children. *Ultrazvukovaya diagnostika* 2001; 4:74–77 (in Russian).
6. Kulida L.V., Panova I.A., Peretyatko L.P. The clinical significance of placental factors in the genesis of perinatal pathology during pregnancy, complicated by preeclampsia. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2007; 7(2):25–28 (in Russian).
7. Molochnikova E.A. Ultrasound Investigation of the Brain Vessels in the Full Term Newborns with Cytomegalovirus and the Infections Associated with it. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika* 2004; 4: 42–49 (in Russian).
8. Nagibina N.S., Shirinskaya O.G. Neurosonography with intrauterine infections in newborns. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* 1997; 1:30–32 (in Russian).
9. Sepiashvili R.I., Malashkhia Y.A. Brain as one of the main organs of the immune system. *Allergologiya i immunologiya* 2015; 16(1):8–13 (in Russian).
10. Sorokina M.N., Skripchenko N.V. Viral encephalitis and meningitis in children: a guide for physicians. Moscow: Meditsina; 2004 (in Russian).
11. Tkacheva N.V., Romanov Yu.A., Sentyurova L.G., Belopasov V.V. Structure of vascular plexuses of brain ventricles in ontogeny under normal conditions and in hypoxia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2002; 133(6):538–539. <https://doi.org/10.1023/A:1020261204244>

12. Tyutyunik V.L. The effectiveness of the preparation and planning of pregnancy in women with infection. *Akusherstvo i ginekologiya* 2004; 4:33–37 (in Russian).

13. Duppach J., Francois S., Joedicke J.J., Dittmer U.,

Kraft A.R. Expanded regulatory T cells in chronically friend retrovirus-infected mice suppress immunity to a murine cytomegalovirus superinfection. *J. Virol.* 2014; 88(23):13892–13896. doi:10.1128/JVI.01941-14

Поступила 04.02.2019

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков

кандидат медицинских наук,

старший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и

восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких,

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

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

E-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Correspondence should be addressed to

Igor' N. Gorikov,

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