

## УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО СЛОЯ СОСУДОВ ПУПОВИНЫ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Н.Н.Дорофиевко

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАН,  
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

## РЕЗЮМЕ

В работе описаны данные электронно-микроскопического исследования интимы сосудов пуповины, полученных в период родов от женщин, перенесших во время гестации цитомегаловирусную инфекцию. Установлено, что в материале, взятом после родов от женщин с цитомегаловирусной инфекцией (титр антител IgG к цитомегаловирусу 1:1600), наблюдалось увеличение разнородности эндотелиоцитов, снижение их упорядоченности расположения в монослое, что способствовало снижению степени связанности клеток. Увеличивалось количество дистрофически измененных клеток и находящихся в состоянии апоптоза, повышался уровень слущивания клеточных элементов в просвет сосуда, что приводило к повышению проницаемости эндотелия и являлось причиной развития воспалительных процессов в интиме. Наличие нарушений естественных механизмов функционирования эндотелия проявлялось сужением просвета сосудов, снижением их эластических свойств и, как результат, образованием застойных явлений в сосудах пуповины, адгезии лейкоцитов и эритроцитов между собой. Наличие воспалительного процесса способствовало развитию тромбоза артерий и застойного полнокровия пуповинной вены, что приводило к нарушению фетоплацентарного кровотока между матерью и плодом. Выявленные патологические изменения в эндотелии сосудов пуповины при цитомегаловирусной инфекции могут являться причиной возникновения нарушений трофики плода и развития внутриутробной гипоксии.

*Ключевые слова:* пуповина, сосуды, эндотелий, цитомегаловирусная инфекция.

## SUMMARY

## ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF ENDOTHELIAL LAYER OF UMBILICAL CORD VESSELS AT CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

N.N.Dorofienko

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

The work describes the data of electronic microscopic study of intima of umbilical cord vessels obtained during the labour from women who suffered a cytomegalovirus infection during gestation. It was found out that in the samples taken after the labour

from women with cytomegalovirus infection (antibody titer of IgG to cytomegalovirus was 1:1600) there was an increase of dissimilarity of endotheliocytes, the decrease of their arrangement in the monolayer, which contributed to the lowering of cells coupling. The number of dystrophically changed cells and those in apoptosis increased the level of desquamation into the vessels lumen grew, which enlarged endothelial penetrance and was the cause of inflammatory processes development in intima. The presence of disorders in natural mechanisms of endothelium formation was revealed through the narrowing of the vessels lumen, the decrease of their elastic properties and as a result through formation of congestion in the umbilical cord vessels and adhesion of leucocytes and erythrocytes between each other. The presence of inflammatory process contributed to the development of arteries thrombosis and congestive plethora of the umbilical vein, which led to fetoplacental misperfusion between the mother and the fetus. Identified pathological changes in the endothelium of umbilical cord vessels at cytomegalovirus infection may cause the emergence of disorders of fetus trophism and intrauterine hypoxia development.

*Key words:* umbilical cord, vessels, endothelium, cytomegalovirus infection.

Пупочный канатик является одним из важнейших провизорных эмбриональных органов человека, связывающий между собой плод и плаценту. По пупочным артериям кровь плода поступает в плаценту, где она обогащается кислородом и питательными веществами, освобождается от углекислого газа и продуктов обмена. Затем кровь возвращается к плоду по пупочной вене. Также пуповина участвует в обмене веществ между кровью плода и околоплодными водами [2, 3, 4, 6].

Изучение структурных основ этой проводящей системы в материнско-плодовых взаимоотношениях на фоне действия внутриутробных инфекций, в частности, цитомегаловирусной (ЦМВИ), является актуальной задачей современной эмбриологии и перинатальной медицины. Выяснения биологического значения пуповины и ее важнейшей составной части – сосудов, может быть достигнуто на основе понимания изменений, происходящих в ней под воздействием ДНК-содержащих вирусных инфекций из семейства герпесвирусов и цитомегаловируса (ЦМВ) [1, 5, 8].

В особенности это справедливо в отношении эндотелия, нарушение структурной организации которого может стать причиной патологических изменений стенки сосудов [17, 13, 20].

Эндотелий, являясь сложной многокомпонентной тканевой системой, чутко реагирует на любые воздей-

ствия (бактериального, вирусного и других повреждающих факторов) изменением целого ряда параметров, характеризующих как отдельные клетки, так и эндотелиальный пласт. Полагают, что ЦМВ способен проходить трансплацентарно через кровь от инфицированной матери к плоду и вызывать у него разнообразные патологические изменения [5, 15, 16].

Следовательно, при развитии внутриутробной инфекции у плода закономерно поражаются плацента, внеплацентарные оболочки, пуповина и ее сосуды с развитием воспалительных изменений. Это дает возможность на основании морфологического исследования пуповины проводить прогнозирование риска развития внутриутробных инфекций у новорожденных. Необходимо отметить, что работ, посвященных электронно-микроскопическому анализу особенностей сосудов пуповины при инфицировании ЦМВ практически нет.

Целью данной работы явилось изучение состояния эндотелиального монослоя сосудов пуповины на электронно-микроскопическом уровне при обострении во время беременности ЦМВИ.

#### Материалы и методы исследования

Объектом для исследования служили 30 пуповин, полученных при родах. Из них – 20 от женщин, перенесших ЦМВИ в третьем триместре гестации (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) – основная группа, и 10 пуповин от практически здоровых рожениц (контрольная группа). Симптоматически ЦМВИ проявлялась в виде острого респираторного заболевания, сопровождающегося ринофарингитом. Клинический диагноз обострения ЦМВИ устанавливался при комплексном исследовании периферической крови на наличие IgM или четырехкратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса avidности более 65%, а также ДНК ЦМВ. Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител, индекса avidности осуществлялись методами ИФА на спектрофотометре Stat Fax 2100 (США) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), выявление ДНК ЦМВ методами полимеразной цепной реакции выполняли на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва).

Материал для исследования пуповины брали с участков, прилежащих к пупочной области новорожденного и плаценте, а также средней части канатика. Для электронной микроскопии образцы пуповины фиксировали при температуре ( $0 \pm 4^\circ\text{C}$ ) в 1-2,5% глютаральдегиде на 0,1M кокадилатном буфере или 0,2M фосфатном буфере при pH 7,4 в течение 1 часа. Далее материал отмывали в соответствующем буфере с 5% сахарозой.

Постфиксацию проводили в 1% забуференном растворе четырехоксида осмия в течение 80 минут, обезвоженные образцы заключали в эпон-812. Полутонкие срезы толщиной 1 мкм окрашивали толуидиновым синим, изучали под световым микроскопом с целью дальнейшей прицельной ультратомии на ультрамикро-

томе LKB-NOWA (Швеция). Ультратонкие срезы контрастировали водным раствором уранилацетата и цитратом свинца. Исследование и фотографирование (фотоаппарат SONY DSC-F717, Япония) ультратонких срезов проводили на электронном микроскопе TESLA BS-540 (Чехия).

Все исследования выполнены с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и нормативных документов «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденных Приказом №266 от 19.06.03 МЗ и СР РФ.

#### Результаты исследования и их обсуждение

При трансмиссионной электронной микроскопии сосудов пупочного канатика у практически здоровых рожениц эндотелий представлял собой непрерывный слой клеток, образующий внутреннюю выстилку кровеносных сосудов (рис. 1).

Форма и величина эндотелиоцитов различна. В основном они были представлены полигональными, плоскими и вытянутыми по длине сосуда клетками, с крупным, хорошо структурированным ядром. Также встречались клетки с двумя, и реже с тремя ядрами. В их цитозоле находилось умеренное количество органелл. Чаще всего встречались элементы гранулярной эндоплазматической сети, митохондрии и лизосомы. Внутриклеточные мембранные структуры концентрировались, главным образом, вокруг ядра и смежных с ним участках цитозоля. В периферической зоне клеток наблюдались пиноцитозные пузырьки и более крупные образования – вакуоли. Апикальная поверхность эндотелиоцитов относительно ровная, изредка встречались участки, образующие небольшие складки или выпячивание цитозоля в сторону просвета сосуда, лишь в околоконтактной зоне были видны тонкие «пальцевидные» микроворсы цитоплазмы (рис. 1). Эндотелиальный монослой расположен на уплотненной, тонкофибриллярной базальной мембране, которая прерывалась в тех участках, где имелись щели между эндотелиальными клетками.

Взаимодействие между соседними эндотелиальными клетками происходит с помощью контактов, различающихся между собой формой линии стыка, протяженностью и плотностью образуемых связей. Обнаруживались разнообразные по форме контакты: черепицеобразные наложения, соединения по типу замка и десмосомы (рис. 2).

За эндотелиальным покровом просматривался слабо выраженный подэндотелиальный слой, состоящий из тонких эластических и коллагеновых волокон в умеренно осмиофильном матриксе. Толщина этого слоя даже на протяжении одной клетки была различна (рис. 2). Под внутренней эластической мембраной в артериальных сосудах наблюдался, помимо соединительнотканного матрикса, тонкий слой гладкомышечных клеток, а также небольшое количество фибробластов и эластических структур (рис. 2).

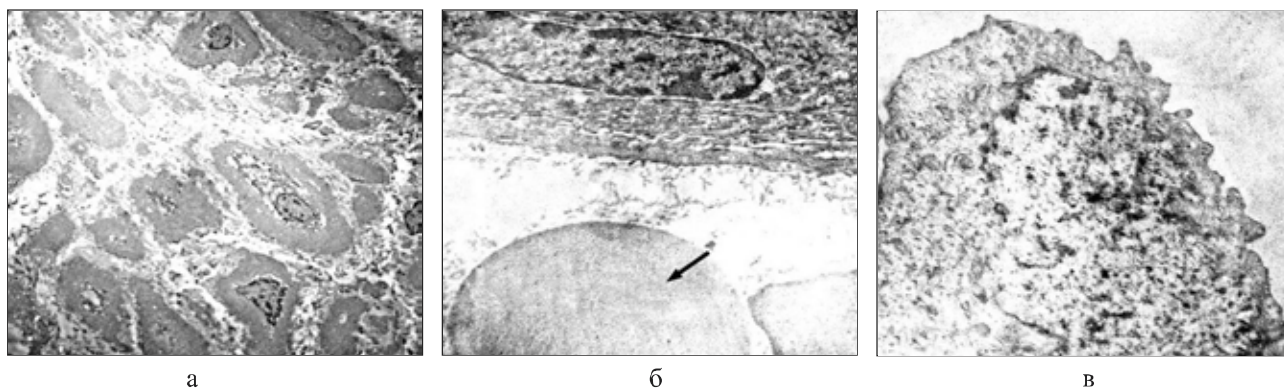


Рис. 1. Участок клеток эндотелиального слоя сосудов пуповины у практически здоровых рожениц: а – горизонтальный срез артерии; б – уплощенный эндотелиоцит с хорошо структурированным ядром (стрелка – эритроцит в просвете сосуда); в – округлый эндотелиоцит, на апикальной его поверхности видны микровыросты. Электронная микроскопия. Увеличение: 7000.

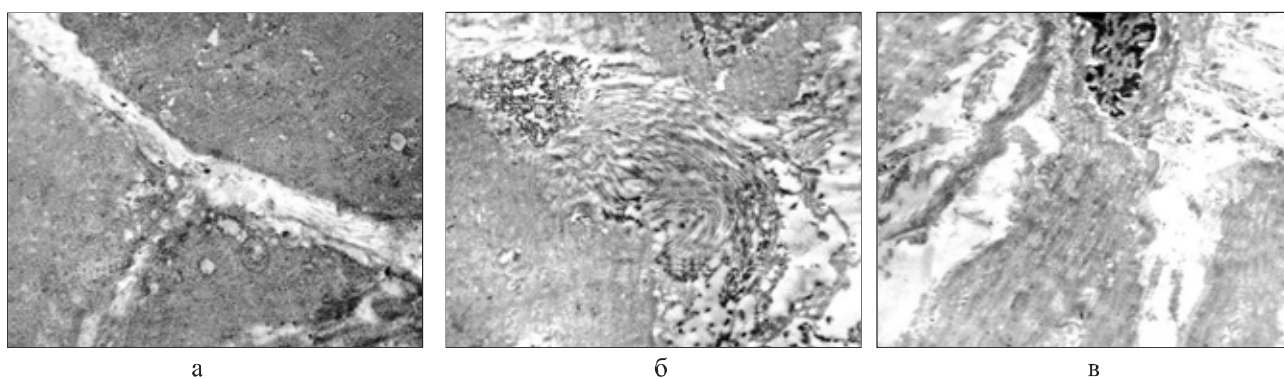


Рис. 2. Эндотелий сосудов пуповины практически здоровых рожениц: а – взаимодействие между соседними эндотелиоцитами при помощи контактов, артерия; б – подэндотелиальный слой сосуда, артерия; в – гладкомышечная клетка. Электронная микроскопия. Увеличение: 9000.

При поражении сосудов пуповины ЦМВ в большинстве случаев наблюдались изменения интимы артерий и вены, проявляющиеся нарушением структурно-функциональной организации эндотелия и подэндотелиального слоя.

Следует отметить, что в смежно расположенных сосудах структурные изменения интимы могут не определяться, или быть слабо выраженными. По ходу одного и того же сосуда встречались участки с существенной структурной дезорганизацией внутренней оболочки, а рядом находились зоны с практически нор-

мальным строением интимы.

В результате проведенного морфологического анализа, было выявлено, что, по сравнению с интактным эндотелиальным слоем, в пораженном вирусом эндотелии происходило снижение упорядоченности расположения клеток и увеличение их разнородности в пласте. Большинство клеток имели полигональную форму, также встречалось большое количество округлых, овальных, вытянутых клеток, и клеток с пентагональной симметрией (рис. 3).

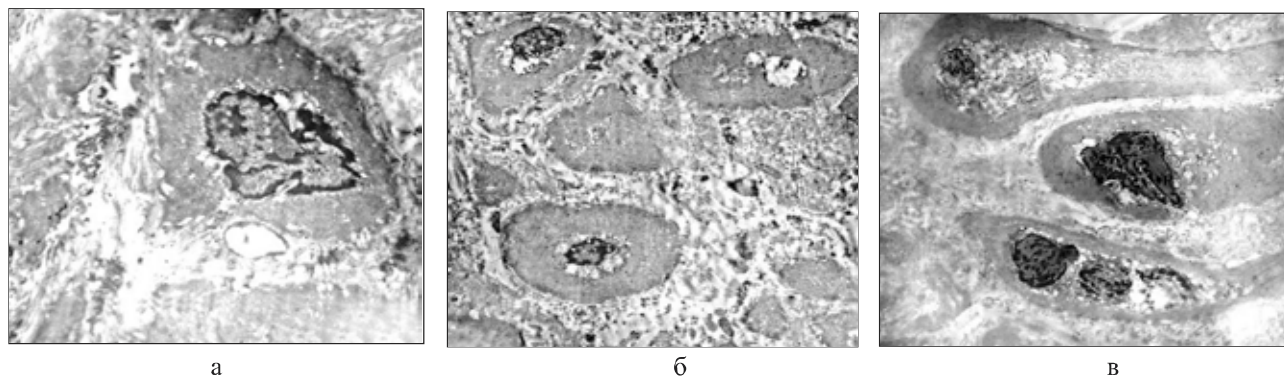


Рис. 3. Интима сосудов пуповины женщин, перенесших во время беременности ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600). Эндотелиоциты различной формы: а – округлой; б – овальной; в – каплевидной. Электронная микроскопия. Увеличение: 7000.

Цитоплазма эндотелиоцитов имела электронно-плотный или просветленный матрикс, чаще приобретала пузырьчатый вид. В некоторых клетках отмечалось большое количество гранулярных пузырьков, концентрирующихся в ядерной зоне и около базальной мембраны, а также более крупных – в межклеточном пространстве. В других случаях наблюдалась вакуоли-

зация цитоплазмы. Отмечалось небольшое содержание органелл, представленных в основном агрегатами рибосом и короткими канальцами гладкой эндоплазматической сети. Митохондрии встречались редко, были мелкими, с повышенной электронной плотностью и с дезинтеграцией их внутренних структур (рис. 4.).

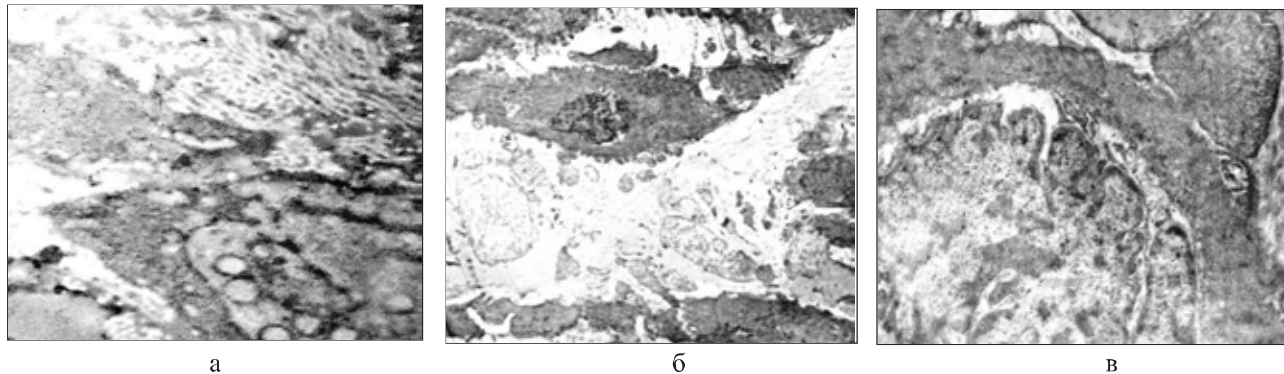


Рис. 4. Эндотелий сосудов пуповины женщин, перенесших во время беременности ЦМВИ (титр антител 1:1600). Эндотелиоциты: а – вакуолизация цитоплазмы; б – секреторные пузырьки в межклеточном пространстве; в – в ядре эндотелиоцита многочисленные инвагинации, артерия. Электронная микроскопия. Увеличение: 7000.

Ядра часто имели неправильную форму из-за многочисленных инвагинаций цитоплазмы. Содержащийся в них хроматин образовывал большие компактные агрегаты, обычно примыкающие к внутренней ядерной мембране. В некоторых ядрах наблюдалась фрагментация, признаки кариолизиса и компактизация ядрышка, выражающаяся в исчезновении гранулярного компонента. В других ядрах отмечалось снижение содержания гетерохроматина, вплоть до полного его исчезновения (рис. 4).

стков цитоплазмы на поверхности эндотелиоцитов достигали значительных размеров, были заполнены деструктивными митохондриями, вакуолями, а иногда миелоноподобными телами (рис. 5).

Более того, в эндотелиальном пласте нередко встречались клетки ядра, вступившие в апоптотное состояние (рис. 5). Микроворсинки на поверхности клеток исчезали, а на их месте образовывались множественные кавеолы, представляющие собой выпячивания цитоплазмы сложной формы и имеющие вид протуберанцев. В ряде случаев выпячивания уча-

В связи с нарушением упорядоченности расположения и разновидности эндотелиоцитов, часто отмечались нарушения структуры межэндотелиоцитарных контактов. Межклеточные щели расширялись, образуя крупные полости, отростки цитоплазмы, образующие контакты, вытягивались, некоторые впоследствии разрывались, образуя извилистую линию стыка (рис. 6). Деструкция межклеточных контактов, нарушение проницаемости эндотелия способствовали отеку подэндотелиального слоя. Он набухал и разрыхлялся, определялось большое количество коллагеновых волокон, отмечалось увеличение толщины базальной мембраны (рис. 6).



Рис. 5. Интима сосудов пуповины женщин, перенесших во время беременности ЦМВИ (титр антител 1:1600). В ядрах эндотелиоцитов деструктивные изменения: а – преждевременное вступление ядер в апоптоз; б – формирование фигуры, характерной для апоптоза; в – выпячивание цитоплазмы с плазмолеммой. Электронная микроскопия. Увеличение: 7000.

Нередко обнаруживалась адгезия лейкоцитов к стенке эндотелиоцита, а также отмечались явления

«иммунного прилипания» эритроцитов и тромбоцитов к плазмолеммам эндотелиоцитов, их адгезии между

собой, так называемый, «сладж-эффект» (рис. 6).

Настоящее исследование, проведенное на сосудах пуповины при ЦМВИ, позволило получить данные о структурно-функциональных изменениях эндотелиоцитов, а также эндотелиального пласта в целом.

При воздействии ЦМВИ наблюдались деструктивно-дистрофические изменения эндотелиального пласта в сосудах пуповины. Это проявлялось в увеличении разнородности клеточных элементов и снижении упорядоченности расположения клеток в пласте,

что, в свою очередь, приводило к низкой степени связанности клеток между собой [17]. Наличие прерывистых клеточных контактов в клетках явилось причиной увеличения их проницаемости для воды и крупных молекул и, как следствие, к гидратации. Предполагается, что набухание эндотелиоцитов связано с потерей калия в результате сдвига натриево-калиевого равновесия, что приводит к нарушению гидрофильности эндотелиоцитов на фоне воздействия повреждающего фактора [9, 16, 22].

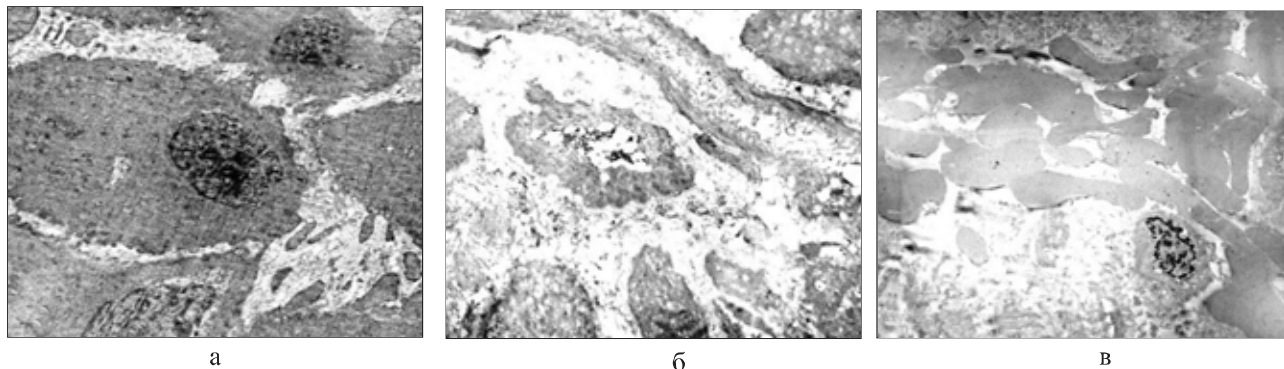


Рис. 6. Интима сосудов пуповины женщин, перенесших во время беременности ЦМВИ (титр антител 1:1600). Нарушение межэндотелиоцитарных связей: а – вытянутые отростки цитоплазмы; б – увеличение толщины базальной мембраны; в – адгезия эритроцитов. Электронная микроскопия. Увеличение: 7000.

Вследствие внедрения вируса развивается цепная реакция ферментативных и метаболических процессов, приводящих к нарушению структуры как цитоплазмы, так и ядерного вещества в клетке [10]. Указанные изменения интимы способствуют появлению на внутренней поверхности сосудов пуповины, чаще в артериях, шаровидных или полипозных выпячиваний, которые, по-видимому, приводят к своеобразному изменению микрорельефа сосудов [19]. Это связано с нарушением структурно-функциональных свойств плазматической мембраны эндотелиоцитов при воздействии ЦМВИ. Выявленные изменения и наличие на ее поверхности множества пузырьков, иногда достигающих больших размеров и заполненных вакуолями, митохондриями, может быть признаком формирования апоптотных образований цитоплазмы [10].

Считается, что одной из функций митохондрий является их участие в апоптотической гибели клетки [10, 14]. В некоторых эндотелиоцитах выявлено скопление мелких, электронно-плотных митохондрий, находящихся обычно вблизи ядра, реже вблизи плазматической мембраны клетки. Предполагается, что такие скопления являются одним из ультраструктурных признаков ранней стадии апоптоза [17, 21]. Сравнительно редко попадались клетки с набухшими митохондриями, в которых кристы дезинтегрированы, что свидетельствовало о снижении энергетической функции эндотелиальных клеток.

На фоне действия ЦМВИ происходили значительные изменения в ядре клетки. Наблюдалась инвагинация цитоплазмы в ядро, отмечено неравномерное распределение хроматина, его скопление у внутренней ядерной мембраны. Агрегация и компактность ядерышка во всех ядрах эндотелиоцитов свидетельство-

вала о нарушении матричной активности ДНК и, как следствие, блокировании транскрипции пре-рРНК или синтеза всех типов РНК, в результате приводящего к снижению белок-синтетической функции [18]. Сравнительно часто наблюдались клетки с выраженными деструктивными изменениями в ДНК ядер, формируя фигуры, характерные для апоптоза. Эти проявления рассматривались как необратимая фаза преждевременной гибели клетки [10].

Имеются данные о том, что некоторые эндотелиоциты находятся в состоянии структурно-функциональной адаптации к действию вируса, а другие претерпевают дистрофические изменения. К последним относятся клетки, находящиеся в состоянии апоптоза, в процессе их программируемой гибели цитоплазма приобретает пузырчатый вид, в ней сокращается число органелл, происходит деструкция ядра, а на поверхности образуются выпячивания цитоплазмы сложной формы [19]. Отмеченные явления, такие как агглютинация и адгезия тромбоцитов, а также гемолиз эритроцитов в сосудах пуповины, могут свидетельствовать о нарушении кровотока в них, развитии сладж-эффекта, который имеет застойный характер и может быть причиной нарушения трофики и гипоксии плода [18].

Как указывает ряд исследователей, повышение гидростатического давления и вязкости крови провоцируют увеличение напряжения сдвига на эндотелий и отек подэндотелиального слоя. Эти факторы приводят к потере контакта эндотелия с базальной мембраной и являются дополнительным звеном в инициации программируемой гибели клеток [19, 21].

Более того, другими авторами проведены биохимические исследования эритроцитов у беременных, пере-

несших вирусную инфекцию, которые свидетельствуют об изменении состава фосфолипидных компонентов мембран и их структурной реорганизации, повышении микровязкости как липидного бислоя, так и зоны липид-белковых контактов [7], а также снижении содержания каркасных белков мембраны эритроцита, принимающих активное участие в формировании его скелета. Это связано с дезорганизацией внешней мембраны, нарушением ее деформабельности, текучести, и снижением уровня гистидина, имеющего важное значение в переносе кислорода и специфической активности цитохромов, что характеризуется ухудшением кислородтранспортной функции эритроцитов, что, в свою очередь, приводит к формированию тканевой гипоксии плода [12].

Подобного рода явления наблюдались в микросудах сердца при циркуляторной и дыхательной гипоксии. Апоптотические изменения в эндотелиоцитах были обнаружены также электронно-микроскопическими исследованиями при кардиомиопатии, миокардите [9]. Такие изменения в кровеносном русле при вирусной агрессии сочетано возникают не только в пуповине, но и в капиллярах ворсинок хориона, что ведет к нарушению структурно-функциональной взаимосвязи синцитиотрофобласта с капилляром, вследствие чего возникает гипоксия не только у матери, но и у плода [11].

Таким образом, при беременности, осложненной обострением ЦМВИ, происходят структурно-функциональные изменения кровеносных сосудов пуповины. В материале, взятом после родов от инфицированных беременных (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) отмечалось увеличение разнородности эндотелиоцитов, снижение их упорядоченности расположения в монослое, что способствовало снижению степени связанности клеток. Увеличивалось количество дистрофически измененных клеток и клеток, находящихся в состоянии апоптоза, повышался уровень слушивания клеточных элементов в просвет сосуда, что приводило к повышению проницаемости эндотелия и являлось причиной развития воспалительных процессов в интиме.

Наличие нарушений естественных механизмов функционирования эндотелия проявлялось сужением просвета сосудов, снижением их эластических свойств и, как результат, образованием застойных явлений в сосудах пуповины, адгезии лейкоцитов и эритроцитов между собой. Наличие воспалительного процесса способствовало развитию тромбоза артерий и застойного полнокровия пуповинной вены, что приводило к нарушению фетоплацентарного кровотока между матерью и плодом. Выявленные патологические изменения в эндотелии сосудов пуповины при ЦМВИ могут являться причиной возникновения нарушений трофики плода и развития внутриутробной гипоксии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулаева Ж.О., Омаров С.-М.А. Патология пуповины плода. Махачкала: ДНЦ РАН, 2009. 121 с.
2. Будько В.Н., Коханевич Е.В., Манжуловский В.Н. Влияние патологии пуповины на исход родов // Акуш. и гин. 1990. №10. С.36–38.
3. Виноградов В.В. Гистогенез студенистой ткани пупочного канатика человека в связи с вопросами о происхождении, распределении и функции кислых мукополисахаридов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1958. 24 с.
4. Глуховец И.Б. Органо- и гистометрические показатели пуповины в норме и при патологии беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2009. 24 с.
5. Горбунов Е.Ф. Внутриутробные инфекции, их значение в перинатальной патологии, возможности диагностики и профилактики // Вестник НГУ. 2006. №35. С.42–44.
6. Зайцев Н.Д. Гистогенез и гистология пупочного канатика: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Киев, 1955. 22 с.
7. Ишутина Н.А. Зависимость микровязкости мембран эритроцитов от фосфолипидного состава при беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып.28. С.25–28.
8. Королева Л.И., Колобов А.В. Морфофункциональные особенности плаценты при внутриутробном инфицировании ДНК-вирусами доношенных новорожденных детей // Журн. акуш. и жен. болезней. 2007. Т.56, №3. С.30–36.
9. Лапша В.И., Гурин В.Н. Ультраструктурные изменения в правом предсердии у крыс при системном воспалении, вызываемом липополисахаридом *E. coli* // Морфология. 2007. Т.132, №5. С.58–62.
10. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных // Бюл. СО РАМН. 2008. №5. С.142–147.
11. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Морфометрические исследования фетоплацентарного барьера ворсинок плаценты при герпесной и цитомегаловирусной инфекции // Бюл. СО РАМН. 2010. Т.30, №3. С.137–140.
12. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Ишутина Н.А. Морфофункциональная характеристика мембран эритроцитов у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции // Бюл. эксп. биол. мед. 2012. Т.154, №7. С.126–129.
13. Милованов А.П. Функциональная морфология и механизмы регуляции плацентарно-плодового кровотока // Вестн. рос. ассоц. акуш.-гин. 1999. №2. С.50–55.
14. Поляков В.Ю., Сухомлинова М.Ю., Файс Д. Как сливаются, фрагментируются и делятся митохондрии // Биохимия. 2003. Т.68. №8. С.1026–1039.
15. Рубцова Н.Н. Морфологическая характеристика пуповины при беременности, осложненной ОРВИ // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2000. Вып.7. С.77–79.
16. Рубцова Н.Н. Гистохимическая характеристика пуповины у беременных с острыми респираторными вирусными инфекциями // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2000. Вып.7. С.84–85.
17. Сесорова И.С., Лазоренко Т.В. Оценка состоя-

ния эндотелиального монослоя после реэндотелиализации участка криповреждения грудного протока // Морфология. 2009. Т.136, №6. С.57–61.

18. Склянов Ю.И., Савельева Т.В., Вакулин Г.М. Морфологическая характеристика лабиринтной зоны аллантаоисной плаценты крысы при воздействии вибрации промышленной частоты // Морфология. 2007. Т.131, №1. С. 68–72.

19. Черток В.М., Коцюба А.Е., Бабич Е.В. Ультраструктура интимы артерий мягкой оболочки головного мозга человека при артериальной гипертензии // Морфология. 2009. Т. 136, №5. С.50–54.

20. Benirschke K., Dodds J.P. Angiomyxoma of the umbilical cord with atrophy of an umbilical artery // *Obstet. Gynecol.* 1967. Vol.30, №1. P.99–102.

21. James T. Normal and abnormal consequences of apoptosis in the human heart // *Annu. Rev. Physiol.* 1998. Vol.60, P.309–325.

22. Majno G., Joris J. Apoptosis, oncosis and necrosis: an overview of cell death // *Am. J. Pathol.* 1995. Vol.146, №1, P.3–15.

#### REFERENCES

1. Abdulaeva Zh.O., Omarov S.-M.A. *Patologiya py-poviny ploda* [Pathology of fetus umbilical cord]. Makhachkala: Dagestan Scientific Center RAS; 2009.

2. Bud'ko V.N., Kokhanevich E.V., Manzhyl'skii V.N. *Akusherstvo i ginekologiya* 1990; 10:36–38.

3. Vinogradov V.V. *Gistogenez stydenistoy tkani pypchnogo kanatika cheloveka v svyazi s voprosami o proiskhozhdenii, raspredelenii i funktsii kislykh mukopolisakharidov: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [Histogenesis of jelly-like tissue of the navel cord of a man in relation with the questions about the origin, distribution and function of acid mucopolysaccharides: abstract of thesis...candidate of medical sciences]. Novosibirsk; 1958.

4. Glukhovets I.B. *Organo- i gistometricheskie pokazateli pypoviny v norme i pri patologii beremennosti: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [Organ and histometric parameters of the umbilical cord in the norm and under the pathology of pregnancy: abstract of thesis...doctor of medical sciences]. Moscow; 2009.

5. Gorbunov E.F. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta* 2006; 35:42–44.

6. Zaytsev N.D. *Gistogenez i gistologiya pypchnogo kanatika: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [Histogenesis and histology of the navel cord: abstract of thesis...candidate of medical sciences]. Kiev; 1955.

7. Ishutina N.A. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2008; 28:25–28.

8. Koroleva L.I., Kolobov A.V. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney* 2007; 56(3):30–36.

9. Lapsha V.I., Gurin V.N. *Morfologiya* 2007; 132(5):58–62.

10. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A. *Bulleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN* 2008; 5:142–147.

11. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A. *Bulleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN* 2010; 30(3):137–140.

12. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A. *Bulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* 2012; 154(7):126–129.

13. Milovanov A.P. *Vestnik Rossiyskoy assotsiatsii akusherov-ginekologov* 1999; 2:50–55.

14. Polyakov V.Yu., Sukhomlinova M.Yu. *Biokhimiya* 2003; 68(8):1026–1039.

15. Rubtsova N.N. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2000; 7:77–79.

16. Rubtsova N.N. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2000; 7:84–85.

17. Sesorova I.S., Lazorenko T.V. *Morfologiya* 2009; 136(6):57–61.

18. Sklyanov Yu.I., Savel'eva T.V., Vakulin G.M. *Morfologiya* 2007; 131(1):68–72.

19. Chertok V.M., Katsyuba A.E., Babich E.V. *Morfologiya* 2009; 136(5):50–54.

20. Benirschke K., Dodds J.P. Angiomyxoma of the umbilical cord with atrophy of an umbilical artery. *Obstet. Gynecol.* 1967; 30(1):99–102.

21. James T. Normal and abnormal consequences of apoptosis in the human heart. *Annu. Rev. Physiol.* 1998; 60:309–325.

22. Majno G., Joris J. Apoptosis, oncosis and necrosis: an overview of cell death. *Am. J. Pathol.* 1995; 146(1):3–15.

Поступила 10.10.2013

Контактная информация

Николай Николаевич Дорофиевко,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: dorofienko-nn@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Nicolay N. Dorofienko,

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

E-mail: dorofienko-nn@mail.ru